

Faculté de Médecine de Paris

Année 1954

988

T H E S E

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Université)

par

Bernardo REYES LEAL

né le 1er Décembre 1929 à BOGOTA (Colombie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES
DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PRESIDENT, Monsieur le Docteur BARIETY, Professeur

1954

1875

111

1875

1875

111

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

1875

Nom du candidat : REYES LEAL

Prénom : Bernardo

Date de soutenance :

N° d'ordre

1

REYES LEAL, Bernardo
Contribution à l'étude des
modifications de l'électro-
phorèse des protides dans
la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Med. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

REYES LEAL , Bernardo
Contribution à l'étude des
modifications de l'électro-
phorèse des proyides dans
la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p
8 planches hors-texte
Thèse Mcd. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

REYES LEAL, Bernardo
Contribution à l'étude des
modifications de l'électro-
phorèse des protides dans
la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Med. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

REYES LEAL, Bernardo
Contribution à l'étude des
modifications de l'électro-
phorèse des protides dans
la Tuberculose Pulmonaire.
PARIS Dact. In 4° 66p.
8 planches hors-texte
Thèse Med. Paris 1954
N°
Ed. A.G.E.M.P.

Faculté de Médecine de Paris

Année 1954

T H E S E

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Université)

par

Bernardo REYES LEAL

né le 1er Décembre 1929 à BOGOTA (Colombie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES
DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PRESIDENT, Monsieur le Docteur BARIETY, Professeur



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) - GUILLAIN -
HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE - LHERITTE - LIAN -
LOEPER - MARION - MATHIEU - MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) -
OMBREDANNE - SANNIE - SEZARY - TANON -.

DOYEN Léon BINET (Nombre de
l'Institut)

ASSESEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING (C)
{ Hotel Dieu	BRCCQ (P)
Cliniques { Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
Chirurgicales { Salpêtrière	MONDOR (H)
{ Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale Préparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Or- thopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire ..	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-Chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puréiculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et Syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALIER (P)
Clinique des Maladies du Système nerveux .	ALAJOUANINE (T)
Clinique des Maladies des Enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses ...	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'Encéphale	DELAY (J)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551509_0001

Clinique du Diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT
(Tarnier	LANTUEJOL (P)
Cliniques Obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique Ophtalmologique	ELTER (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN (A)
Clinique Physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)...	RICHET (C)
Clinique Psychiatrique Infantile	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique	COSTE (F)
Clinique Stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE
Clinique Urologique	FEY (B)
Embryologie	CIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie .	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de la première enfance .	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESCILLE (H)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	GAILLIARD (H)
Pathologie Chirurgicale	N
Pathologie Exotique	LAVIER (G)
Pathologie Expérimentale et comparée	SENEGRE (J)
Pathologie et Thérapeutique Générales	N
Pharmacologie et matière Médicale	HAZARD (R)
Physico-Chimie Médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	SINET (L)
Physique Médicale	STROHL (A)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H)
Technique Chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)
Chaire de la Clinique Médico-Sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES -ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomic Pathologie	(GAUTHIER- VILLARS (Melle P. Pr. s. Ch. (BUSSER (F) (GOUYGOU (FASQUELLE (R) (NEVOT (A) (BOURLIERE (ETTORI (J) Pr.s;Ch. (JAYLE(MF) Pr. s. Ch. (SCHAPIRA (G) (DUPERRAT (BUIILLARD Pr.s. Ch. (COUJARD (R) (DEBRAY (C) (BOYER (DUPARIS (M) (DEROBERT (L) (HADENGUE (GAULTIER (M) (DAVID (SEZE (S. de) (GRASSET (J) (LEPAGE (F) (MAYER (M) (BERGER (R) (PAVINA (J) (VARANGOT (J) (MORIN (OFFRET (G) (DESVIGNES (P) (JUDET (HALPHEN (E)P.s.ch. (AUBRY (MADURO (R) (BRUMPT (L) (CHABAUD (ABOULKER (P) (BAUMANN (J) (GOSSET (J) (HUGUIER (J) (LAURENCE (G) (LEGER (L) (OLIVIER (Cl) (PADOVANI (P) (LORTAT-JACOB (POILLEUX (M) (ROUX (RUDIER (J.C) (VERNE (J.M.) (MERKLEN (P) (BERNARD (J) (BOUDIN (G)
Bactériologiq	
Biologie Médicale	
Chimie Médicale	
Dermato-Syphiligraphie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Médecine Légale	
Neuro-Chirurgie	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-Rhino-Laryngologie	
Parasitologie	
Parasitologie Coloniale	
Pathologie Chirurgicale	
Pathologie Expérimentale	

		(CASTAIGNE (P)
		(CONTE (M)
		(DECOURT (J)
		(DOMART (A)
		(DREYFUS (Gilbert)
		(FAUVERT (R)
Pathologie Médicale		(HAMBURGER (J)
		(KOURILSKY (R)
		(MILLIEZ (P)
		(PERRAULT (M)
		(RAMBERT (P)
		(THIEFFRY (St.)
		(TURIAF (J)
		(LAROCHE
		(PEQUIGNOT
		(LAMOTTE
Pédiatrie		(LAPLANE (R)
		(MARIE (J)
Pharmacologie		(LEVY Molle Pr. s. ch.
		(CHEYMOL (J.H.) Pr. s. ch.
Physique Médicale		(DJOURNO (A)
		(GOUGEROT (L)
Physiologie		(BARGETON (D) Pr. s. Ch.
		(PARROT (J.L.)
Phtisiologie		(KREIS
Psychiatrie		(BARUK (H)
Psychiatrie Infantile		(MICHAUX (L)
Stomatologie		(CHAPUT Mme
		(CERNEA
Puériculture		(JOSEPH
Thérapeutique		(PERRAULT Chargé de
		l'enseignement.
Urologie		(KUSS (R)

III. - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (clinique Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique Chirurgicale	(AMELINE (A)
	(MENEGAUX (G)
	(PATEL (J)
	(SICARD (A)

MM.

Clinique Médicale		(BROUET (G) (CACHERA (R) (GARCIN (J) (HUGUENEAU (M) (MERCHAL (G) (SOULIE (E)
Clinique Obstétricale		(DIGONNET (L) (ECALLE (G)
Clinique Ophtalmologique		RENART (G)
Clinique Urologique		COUVELAIRE (R)

MM.

Secrétaire de la Faculté		MOREL (J)
Secrétaire Adjoint		Melle CHANTREUIL (G)

Conservateur		Dr. A. HAHN
Bibliothécaires		M. DOUAN (G), Melles DUMAITRE (P), GOICHON (M) LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME - A MA FILLE

A Monsieur le Professeur BARIETY

Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Docteur A. ESCALIER

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chef de Service de l'Hôpital Intercommunal de Créteil

qui a mis à notre disposition
son service et nous a fourni
des précieux conseils

Avec toute notre gratitude et
notre profond respect

A Monsieur le Docteur P. BOSQUET

Attaché de Phtisiologie de l'Hôpital de Créteil

qui nous a guidé pendant
toute la durée de notre
travail sans ménager ni
son temps, ni sa science,
ni ses efforts.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur J.L. DEMASSIEUX

Assistant de Médecine de l'Hôpital de Créteil

nous a appris au cours de
notre séjour à l'Hôpital,
par son exemple et son
enseignement clinique, à
employer avec discernement
dans la pratique quotidienne
les connaissances acquises.

En témoignage de notre
admiration et avec nos plus
sincères remerciements .1

A Monsieur le Docteur LIBERT
Attaché de Phtisiologie de l'Hôpital de Créteil

grâce à sa coopération
nous avons pu examiner
les dossiers des sujets
hospitalisés au Pavillon
Villemin

Qu'il recoit ici
l'assurance de notre
gratitude

A Madame CHARONNAT
Chef du Laboratoire de Chimie
de l'Hôpital de Créteil

qui nous a aidé grâce
à ses connaissances
techniques indispensables
Nos plus vifs remerciements

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES MODIFICATIONS DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES
DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

INTRODUCTION

Les réponses, locales ou générales, de l'organisme à une agression microbienne, revêtent un certain nombre de caractères communs quels que soit l'agent microbien en cause.

Anatomiquement certains aspects de la lésion due au bacille de Koch, tels que l'exsudation, la sclérose, l'inflammation périfocale et les multiples lésions "de voisinage" peuvent se retrouver dans de nombreux autres syndromes. La caséification elle même peut-être considérée, dans une certaine mesure comme une simple variété de nécrose.

Ainsi, localement, la lésion tuberculeuse présente certains caractères non spécifiques. Elle ne peut être cependant envisagée isolément dans l'organisme.

Conditionnée en grande partie, dans sa naissance et son développement, par le fonctionnement de l'ensemble de l'organisme, la lésion retentit à son tour - par voie réflexe ou par une toute autre voie - sur les diverses fonctions. Les troubles de l'état général en sont le témoignage; de nombreuses recherches cliniques ou de laboratoire ont mis en évidence, même en cas de lésion discrète, des troubles de Système Endocrinien (et en particulier de l'axe hypophyse-Surrénale) des troubles du Système nerveux, des troubles digestifs, des troubles du Système Hématopoïétique etc...

Là, encore, nous retrouvons toute une série des dysfonctionnements qui ne sont en rien spécifiques de la

Tuberculose. D'où l'intérêt des réactions non spécifiques au cours de la Phtisie.

Certaines de ces réactions sont connues depuis longtemps : Vitesse de Sedimentation Globulaire, la Réaction de Vernes-Resorcine etc... D'autres sont récentes : Formule Protéique du Plasma (avec en particulier l'Indice d'Haptoglobine).

Nous disposons aujourd'hui d'une nouvelle méthode - l'Electrophorèse sur papier filtre des Protides du Sérum Sanguin - qui sera l'objet de notre Etude.

Un certain nombre de travaux portant sur l'Electrophorèse des Protides dans la Tuberculose Pulmonaire ont été publiés ces dernières années et notamment ceux de SEIFERT F.B. - BALDWIN R.W. - VOLK B.W. - SAIFER A - BENHAMOU E - MACHEBOEUF M - KANAGAMI - CLERC P - VIDAL J - COHN E -

Nous avons pu analyser systématiquement le résultat de 280 Electrophorèses effectuées chez 130 Malades du Pavillon de Tuberculeux (attachés de Phtisiologie Docteurs LIBERT et BOSQUET) du Service de Médecine de l'Hôpital de Créteil (Dr. ESCALIER). Ceci grâce à l'obligeance de Madame CHARONNAT Chef du Laboratoire, à qui nous adressons nos plus vifs remerciements.

Négligeant volontairement la technique et l'étude Physico-chimique de l'Electrophorèse, nous comparerons dans une première partie les résultats obtenus avec la Clinique; nous nous efforcerons ensuite, par la confrontation de ces résultats avec les données de la Littérature d'analyser le sens de diverses modifications et d'en tirer les conclusions pratiques.

LE FRACTIONNEMENT DES PROTEINES SANGUINES

1°) Historique

L'analyse des composants chimiques du sérum sanguin à depuis longtemps mis en évidence les modifications du taux global des protéines sériques au cours de nombreux syndromes pathologiques et notamment au cours de la Tuberculose Pulmonaire, où l'on retrouve fréquemment une hyperprotidémie.

L'étude de la Phisio-pathologie rénale à poussé les chercheurs dans cette voie et diverses techniques ont permis une connaissance plus exacte des protides du sérum.

Par la précipitation au moyen des solutions salines on est arrivé rapidement à distinguer :

- Les Albumines à poids moléculaires inférieur à 100.000, à caractère acide net (les points isoélectrique sont tous notablement inférieurs à 7) solubles dans l'eau et précipitant par saturation au sulfate d'ammonium.

- Les globulines à poids moléculaire très élevé (supérieure à 100.000) caractère acide faible (point isoélectrique compris entre 5 et 6); soit insolubles dans l'eau pure (Euglobulines) soit solubles (Pseudoglobulines). Elles précipitent à demi-saturation de Sulfate d'Ammonium.

Indiquons la précipitation par les solvants organiques.

Nous pouvons rattacher à ces méthodes une série de réactions non spécifiques bien individualisées du point de vue Biochimique qui, complétées par les dosages du Fibrinogène, des Protides Totaux, des Albumines et des Globulines constitue la Formule Protéique du Plasma. (JAYLE). Ces réactions sont les suivantes :

- Indice d'Haptoglobine (JAYLE)
- Test de Flocculation à la Résorcine (VERNES)
- Test au Thymol (MAC LAGAN)

- Test au Phénol (KUNKEL)
- Test au Sulfate de Zinc (KUNKEL)

On ajoute à ces réactions, en dehors des dosages indiqués ci-dessous, la mesure de la Vitesse de Sédimentation Globulaire. On sait que CLERC dans sa Thèse, inspirée par JAYLE et KREIS présente un graphique, résumant les résultats de l'ensemble de ces réactions, facile à lire. Nous verrons plus tard les résultats obtenus dans la Tuberculose Pulmonaire à l'aide de la F.P.P. et les comparerons avec ceux de l'Electrophorèse.

L'Ultra centrifugation basée sur les principes de SVEDBERG (121) est d'emploi très difficile dans la pratique hospitalière courante. Elle permet de séparer les diverses fractions d'après leur constante de sédimentation.

2°) L'Electrophorèse

Le principe de l'Electrophorèse est bien connu, on sépare les différentes fractions protéiques d'après leur vitesse de migration sous l'action d'un champ électrique.

La méthode classique, de TISELIUS, (125) utilise un tube en U, dans lequel on place le sérum à analyser, préalablement dialysé contre une substance tampon. Les deux colonnes du tube sont surmontées de la même solution tampon. Aux extrémités du tube on place les deux électrodes.

Sous l'action du courant, et en fonction de leur charge électrique (cette charge étant variable avec le Ph du milieu, le rôle de la solution tampon est essentiel) chaque fraction protéique migre vers l'un ou l'autre pôle à une vitesse déterminée. On obtient ainsi dans chaque colonne des "segments" séparés par des "limites". Au niveau du segment la concentration de la fraction est uniforme, mais dès qu'on approche de la limite cette concentration tombe assez brusquement. On définit ainsi un Gradient de concentration dont la formule est :

$$\text{Gradient de Concentration} = \frac{\text{Chute de Concentration}}{\text{Hauteur du tube consid.}}$$

A ce Gradient de Concentration correspond une déviation d'un faisceau lumineux plus ou moins grande (le rayon est d'autant plus réfracté que le Gradient est plus élevé). C'est le principe de la méthode optique de LONGSWORTH (76) employés au cours de l'Electrophorèse classique; c'est le procédé le plus exact de mensuration, malheureusement impossible à utiliser dans un Laboratoire hospitalier.

L'Electrophorèse sur papier filtre nous fournit une technique précise et peu onéreuse.

On suit la migration des fractions protéiques le long d'une bande de papier filtre imbibée de solution tampon. On obtient ainsi cinq fractions protéiques disposées en bandes. L'intensité de chacune de ces bandes est appréciée grâce à un photomètre et les surfaces obtenues mesurées à l'aide d'un planimètre.

Quelles sont les causes d'erreur entraînées au cours de ces manipulations ? il s'agit essentiellement de phénomènes physiques tels que le courant d'endosmose ou le courant liquide créé par le remplacement du liquide évaporé. Nous ne pouvons pas nous étendre sur ce sujet qui qui sort du cadre de notre étude. Signalons que divers procédés ont été proposés pour diminuer ces causes d'erreur; par exemple l'analyse simultanée d'un sérum normal et d'un sérum pathologique, l'Electro-Rhéophorèse (MACHEBOEUF - REBEYROTTE) (83).

La courbe normale (voir tracé 1) présente cinq accidents d'inégale grandeur, le premier qui correspond aux albumines, est de loin le plus important suivant quatre accidents qui correspondent aux globulines et augmentent de surface au fur et à mesure que l'on s'éloigne des albumines.

Les taux respectifs sont calculés en pourcen-

tages de la surface totale.

Ces différentes fractions sont appelées par convention α_1 , α_2 , β et γ

Elles ne sont pas homogènes. On a pu se rendre compte qu'il y a des sous-fractions ($\beta_1, \beta_2, \gamma_1, \gamma_2$). Ces composés possèdent des vitesses de sédimentation différentes. On peut en outre, les fractionner par Relargage ou Dialyse. Elles contiennent des substances ayant des fonctions biologiques différents.

On arrive donc à la conception suivante : il existe un nombre restreint de groupes de globulines, mais le nombre de sous-fractions de chaque groupe peut-être abondant. Les sous-fractions différentes peu les unes des autres (disposition des Acides Aminés à l'intérieur de la molécule, liaisons avec d'autres substances) (GRABAR P.).

Ces groupes de globulines possèdent certains caractères particuliers, leurs points Iso-électriques qui sont d'après TISERUS (125) : pour les α 5,06 - les β 5,12 - les γ 12 - ; et leur teneur En glucides et lipides la suivante (GRABAR P.).

	α	β	γ
Glucides	6,0	6,2	3,0
	-	8,3	3,6
Lipides			
Cholesterol	4,45	8,65	0,41
Phospholipides	7,25	10,0	1,0

Il est aujourd'hui établi que la répartition des diverses fractions protéiques est particulièrement stable chez un même individu bien portant.

C'est une constante, parmi bien d'autres, et l'examen de la courbe électrophorétique permet d'affirmer

"qu'il y a quelque chose d'anormal". Dans le rapport A/G et dans le pourcentage de chaque fraction, correspondant à des modifications du fonctionnement de l'organisme.

Son taux normal, déduit de moyenne effectués chez des donneurs de sang est :

Album.	α_1	α_2	β	γ
61+3	5+2	7,5+2	12,5+2	14+2

Le rapport A/G normal est voisin de 1,59.

Quelle signification peut-on donner à chacune de ces fractions ? il est difficile de répondre. La tentation est grande de prêter à tel ou tel corps chimique considéré isolément, des vertus intrinsèques. L'erreur est encore plus grande s'il s'agit comme dans l'Electrophorèse de fractions associant toute une série de corps chimiques.

Les découvertes immunologiques de Harris, Eagle, Kendall, Heidelberg, Macheboeuf et Coll, Ouchterlony, Grabar, Janeway, Preffers, Moore, Kabat, Murray, Debrot, burtin, Pocidalo etc... ont mis en évidence le rôle joué par les globulines dans la lutte antimicrobienne. On discute encore sur les rapports exacts entre les anticorps et les Globulines et nous savons le rôle prédominant que certains savants attribuent au Gl. γ . Cependant on trouve des anticorps, il semble en quantité moindre dans les fractions et .

Les globulines sont elles des "transporteurs" des "supports" ou simplement les anticorps aux mêmes ? N'auraient-elles pas en dehors de ce rôle, d'autres fonctions ? N'y aurait-il pas au cours de certains états pathologiques (Cirrhose, Tuberculose) apparition de Globulines anormales ? Autant de question, pour ne citer que celles là qui sont aujourd'hui encore sans réponse.

Ceci ne peut en aucune façon constituer un argument contre l'utilisation clinique de l'Electrophorèse.

La plupart des états pathologiques modifient la courbe électrophorétique - de même qu'ils modifient la vitesse de sédimentation, ou dans un tout autre ordre

d'idées la Formule Sanguine - . Ces modifications traduisent, soit le passage dans le sang de Protéines nouvelles, soit l'augmentation ou la diminution d'une fraction, en rapport avec la constitution du processus Pathologique, les altérations du fonctionnement de l'organisme et sa réaction.

La lecture d'une courbe électrophorétique ne peut donc permettre à elle seule de poser un diagnostic de Tuberculose Pulmonaire, pas plus qu'elle ne permet à elle seule de poser le diagnostic de R.A.A., de Cirrhose de Foie ou de Cancer. Elle permettra cependant d'apprécier l'importance de tel ou tel trouble organique, de suivre le malade, de guider la Thérapeutique, et pourra dans un certain nombre de cas, permettre d'évaluer le pronostic.

LES PROTEINES SERIQUES DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

CONDITIONS DE L'ETUDE

1°) Laboratoire

Nous avons employé un appareil d'électrophorèse sur papier filtre Elphor H. (suivant la technique de Grassmann et Haning). Comme papier le Whatman n° 4. Le courant continu est obtenu par un redresseur, sa tension est de 110 volts et son intensité de 2 m.a.

La cuve employée est en résine synthétique à une forme rectangulaire et possède à chaque extrémité deux logements pour la solution tampon. Les électrodes sont placées dans les deux logements extrêmes. La partie médiane, sert de support au papier.

Nous employons le tampon au Véronal Sodique Ph.8,6 Le colorant c'est l'Amidoschwartz 10B.

Nous avons pu comparer les tracés obtenus par le même Laboratoire au cours des plus importants états Pathologiques.

2°) Méthodes d'étude

Au début de notre étude nous avons pratiqué une électrophorèse avant de commencer le traitement.

Nous cherchions à avoir une idée des modifications d'ensemble entraînées par la Tuberculose. (Ceci à eu lieu au Service "Femmes").

Par la suite pour apprécier les rapports existants entre les différents aspects cliniques et les modifications du tracé électrophorétique, nous avons pratiqué des électrophorèses groupées. En outre des examens ont été réalisés : pour apprécier l'effet des antibiotiques, lors d'une intervention chirurgicale lors d'un changement clinique ou radiologique et systématiquement au bout de trois à six mois.

Cette étude est loin d'être terminée; les résultats que nous publions aujourd'hui ne sont donc qu'une pre-

mière constatation de faits qui, s'ils nous semblent actuellement exacts, peuvent au cours d'études postérieures, et avec l'amélioration quotidienne des Techniques, être mis en défaut.

3°) Matériel de Malades

Notre travail porte sur 130 malades hospitalisés au Pavillon Villemin (Hôpital Intercommunal de Créteil) de Juin 1953 à Septembre 1954.

Parmi ces sujets :

- 26 ont eu trois ou plus analyses électrophorétiques (Tableau n° 1)
- 34 ont eu deux (Tableau 2)
- le reste des cas (soit 70) a eu une analyse, réalisée à leur entrée. Il s'agit soit des malades hospitalisés avant 1954, soit des cas tout récents (Tableau n°3)
- 76 appartiennent au sexe féminin
- 54 au sexe masculin

Au point de vue âge : le pourcentage s'établit

- Entre 30 et 60 ans 53 %
- Moins de 30 ans .. 40 %
- Plus de 60 ans ... 7 %

Signalons la proportion élevée de cirrhose du foie confirmées par les analyses de laboratoire (7,5%). Nous en ferons une étude particulière.

Par ailleurs la proportion de Nord-Africains n'est pas négligeable.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 3 mois.

Ont été exclus de ce travail les malades ayant reçu un traitement avant leur entrée à l'Hôpital.

Nous retrouvons chez nos malades tous les stades de la maladie tuberculeuse à l'exception de la Primo-infection. L'ancienneté de l'atteinte est très diverse, mais fait important, la presque totalité a été hospitalisée à la suite d'une évolution récente. Diversité également de l'étendue de la lésion, de son évolutivité de sa forme, du

retentissement général.

Les facteurs d'Hétérogénéité sont donc nombreux, et rendront plus fragiles nos conclusions, en raison du nombre relativement restreint de chaque catégorie.

Un problème s'est dès lors posé - Devions nous envisager de très larges classifications plus ou moins dériver de la classification de la K.F.A. en formes discrètes, moyennes, sérieuses ? .

Cette classification présentait l'avantage de pouvoir comparer notre statistique aux autres statistiques déjà publiées sous cette forme à l'étranger. Cependant, les formes cliniques sont si diverses qu'il est toujours très difficile de faire rentrer un malade dans un groupe déterminé en se basant uniquement sur l'aspect radiologique.

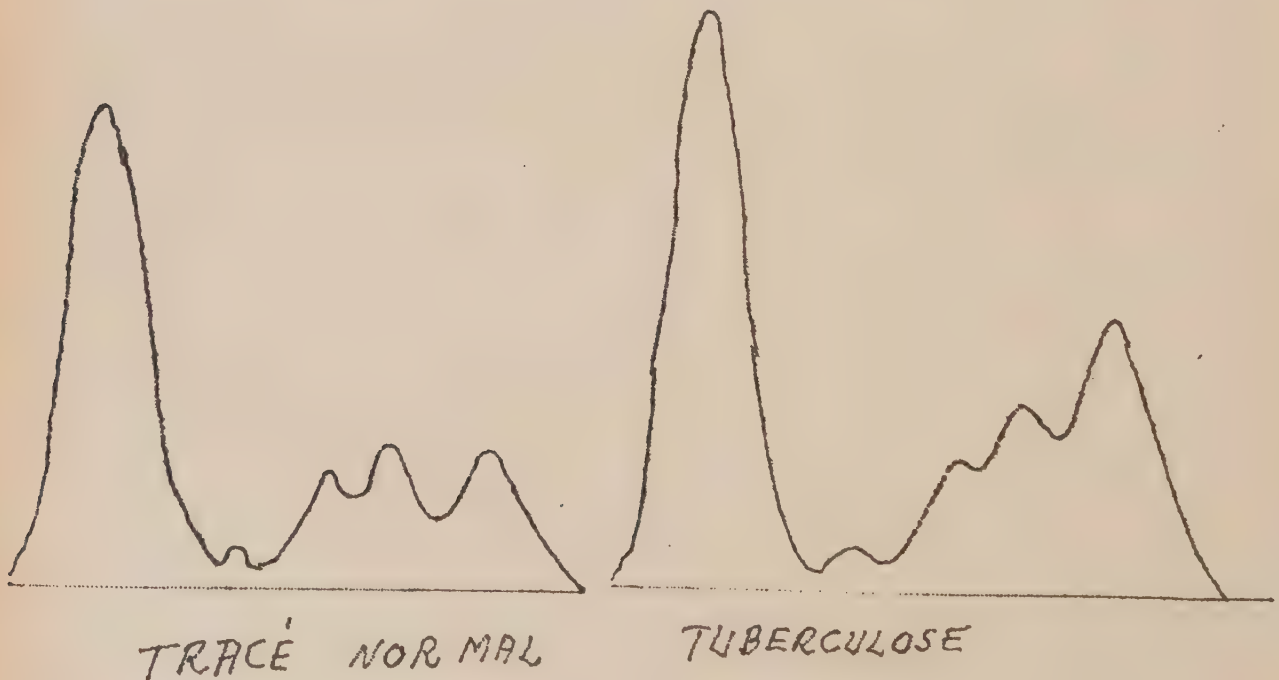
D'autre part, notre bût était principalement d'analyser les rapports entre les différents aspects cliniques et radiologiques revêtus par le malade, et les résultats des électrophorèses. Nous avons donc renoncé à toute classification globale pour étudier à part chacun des éléments du tableau clinique. Tout en reconnaissant la part d'arbitraire de cette méthode, surtout lorsqu'elle est appliquée comme nous l'avons souligné à un nombre relativement restreint de cas

R É S U L T A T S

1°) Résultats Globaux

Avant d'entreprendre l'analyse détaillée des tracés en fonction des aspects cliniques, nous avons cherché la moyenne générale des formules électrophorétiques de l'ensemble des malades avant tout traitement. Celui-ci pouvant, par hypothèse, modifier ces formules.

	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
Normal	1,6	61 $\pm$ 3	5 $\pm$ 2	7,5 $\pm$ 2	12 $\pm$ 2	14 $\pm$ 2
Pub.Pul.	1	49,3	5,0	11,4	11,6	21,7



Il ne s'agit évidemment ici que d'une moyenne arithmétique, ne portant que sur un nombre relativement faible de malades, et n'ayant de valeur que pour la population de sujets considérée. Ce chiffre est en partie faussé par les valeurs extrêmes et comprend des formes de Tuberculose différant du tout au tout dans leur aspect aussi bien local que général.

On peut, cependant, noter grossièrement un certain nombre de caractéristiques :

- Diminution du chiffre moyen des Albumines ou plutôt de leur pourcentage. (49,3 % au lieu de 61 %) Cette diminution est relative et moins importante qu'il apparaît au premier abord, étant constamment liée, dans la Tuberculose Pulmonaire, à une augmentation des Protides totaux (87 Grs 8 en moyenne au lieu de 75 Grs.)

- Chute du rapport A/G, qui passe de 1,6 à 1 chiffre nettement au-dessous de la normale. Il est souvent très inférieur à l'unité; si cet abaissement énorme survient chez un sujet ne présentant aucun signe clinique ou biologique d'insuffisance hépatique, contrairement à la notion classique aucun oedème cliniquement décelable n'apparaît.

- Le pourcentage de l'ensemble des Globulines passe de 40 à 50 % (soit une augmentation de 25 %). Cette augmentation n'est pas uniforme :

Le chiffre des $\alpha 1$ et des β n'est pas modifié de façon significative.
Les taux des $\alpha 2$ et des γ sont nettement augmentés. Les premiers de 50 %, les seconds de 55 %.

Il semble donc, si l'on considère l'augmentation des Protides Totaux, que cette augmentation provienne en grande partie et peut-être exclusivement du passage dans le sérum de Globulines $\alpha 2$ et γ .

L'étude des courbes de fréquence (fig. 1 - 2 - 3 - 4 et 5) permet de se faire une idée plus exacte des modifications des différentes fractions.

Nous portons en abscisses le nombre de cas, et en ordonnées les pourcentages. Les taux normaux de ces pourcentages sont compris entre les deux lignes verticales tracées dans chaque tableau. Tout prolongement vers la Gauche (c'est-à-dire vers le zéro) de l'espace compris entre les deux lignes, traduit l'existence de cas ayant un pourcentage au-dessous du taux normal de la fraction étudiée, et vice versa.

- Albumines (Fig. 1)

La grande majorité des malades à un pourcentage abaissé. Les taux les plus bas se situent entre 28 et 30 %. Entre 35 et 45 % nous constatons l'existence d'une première altération de la courbe; nous verrons plus tard l'interprétation que l'on peut faire de la relative fréquence de taux compris entre ces chiffres. Deuxième accident important entre 45 et 55 % (comprenant la plus grande partie des cas); puis la courbe redescend, le nombre de cas ayant un taux normal est très restreint.

- Globulines $\alpha 1$ (Fig. 2)

Courbe comprise entre les taux normaux.

- Globulines $\alpha 2$ (Fig. 3)

La plus grande partie de la courbe est à Droite des taux normaux. Remarquons la forme particulière de la courbe qui est peu étalée. Les pourcentages des Globulines $\alpha 2$ tout en étant régulièrement augmentés, le sont presque toujours à des taux compris entre 9,5 et 14,5 %.

- Globulines β (Fig. 4)

Courbe comprise dans sa plus grande partie entre les taux normaux. Notons cependant la petite prolongation de la courbe vers la droite.

- Globulines γ (Fig. 5)

Courbe située à Droite des chiffres normaux dans presque toute son étendue. Constatons l'existence de trois "pics"; le premier vers 17-18 %,

le second (le plus important) vers 20 %, le dernier entre 22 et 29 %. Ceci montre déjà les taux extrêmement variables de l'augmentation des $G1\gamma$ au cours de la T.P. avant tout traitement. Etant, avec les $G1\alpha_2$, les deux fractions modifiées de façon constante dans la Tuberculose Pulmonaire, il est très intéressant de comparer l'aspect de ces deux courbes.

2°) Analyse des résultats d'après les différents aspects cliniques

Nous étudions successivement :

- L'étendue de la lésion
- L'existence ou non d'excavation
- L'ancienneté de la lésion
- L'évolutivité de la lésion
- Les Signes Généraux

1 - L'ÉTENDUE DE LA LÉSION

Pour la commodité de l'exposé nous avons divisé nos cas, en nous inspirant de la classification de la N.T.A., en :

- Cas I - moins du 1/4 de la surface d'un poumon
- Cas III - plus de la surface d'un poumon
- Cas II - cas intermédiaire

Ainsi, le cas typique d'atteinte d'étendue I est représenté par l'infiltrat bien limité, le petit bouquet de nodules, la Tuberculose uniexcavée d'un sommet.

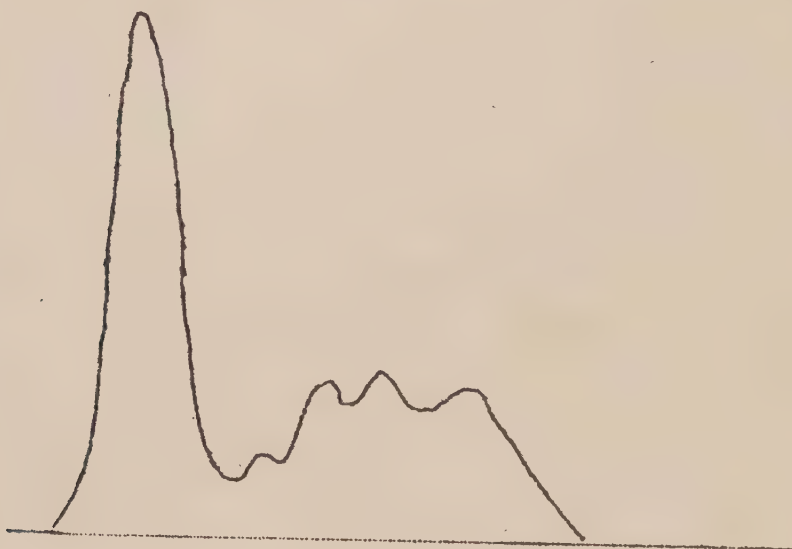
Voici les tracés à leur entrée des dix cas nous semblant répondre le plus exactement à ce groupe (étendue n° 1) :

Cas n°	Age	A/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ
12	20	1,02	50,2	5,6	8,9	11	24,3
15	23	1,01	50,5	3,4	11,8	12,1	22,2
16	22	1,15	53,3	4,5	10,6	11,9	20
17	24	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	25

Cas n°	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
43	30	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
68	27	1,13	53	5,3	10,9	14,4	16,4
74	18	1,03	50,7	5,7	12,8	16,4	14,4
82	48	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
97	20	1,25	55,5	3,4	12	18,6	17,5
114	25	1,29	56,4	6	11,7	8,9	17

Moyennes :

1,11 52,5 4,8 11 12,7 18,1



Ces chiffres permettent de constater :

- Le rapport A/G, diminué, est égal ou supérieur à 1
- Les Globulines α_2 sont régulièrement augmentées (sauf dans le cas n° 17)
- Les Globulines γ régulièrement augmentées (mais à des taux variables)
- Les Globulines α_1 et β ne sont pas modifiées.
- Le taux des Albumines est relativement abaissé. (C'est leur pourcentage qui est abaissé).

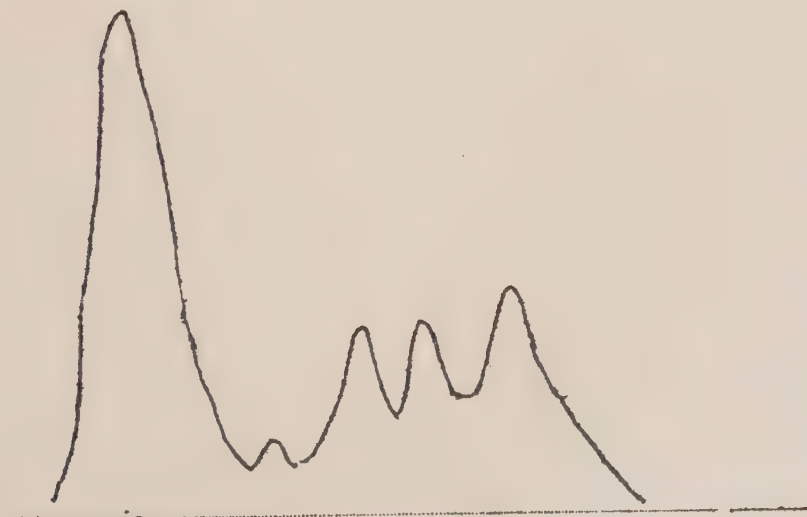
Etendue n° II (cas intermédiaire).

Voici l'électrophorèse à leur entrée des cas les plus typiques (signalons qu'ils appartiennent tous au sexe féminin) :

Cas	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	δ
12	17	0,96	48,6	3,8	10	16,2	20
2	22	0,86	42,2	5,9	14,3	10,8	26,8
3	35	1,39	57,3	3,6	7,8	13	18,3
5	45	1,30	56,7	3,3	8,3	15	16,7
8	58	1,08	51,9	4,8	9,1	11,1	23,1
26	50	1,04	51	4	12,5	10,1	22
28	54	0,93	48,4	4,2	10,2	17,6	19,6
29	49	1,19	54,4	2,1	7,2	11	20
32		1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
52	19	0,99	49,5	9,3	7,6	13	20,6
56	33	1,19	54,9	2,9	13,4	8,6	22,9
57	60	1,04	51	3,4	11,1	15,9	18,5
61	34	0,84	45,5	5	13,6	13,1	19,8
62	24	1,44	59	4,1	6,8	15,5	24,6
63	25	0,92	46,2	5	17	10,3	22,2
66	39	1,04	51,1	6,4	12,8	13,7	16
75	25	1,39	58	1,5	7,6	13,1	19,6

Moyennes :

1,10 51,8 5,5 10,8 13 20,6



Les anomalies du tracé sont sensiblement les mêmes que dans le cas précédent. Notamment le chiffre des α_2 qui présente une augmentation à peu près égale. Le chiffre des Gl. γ est nettement plus élevé. Remarquons les taux normaux des α_1 et des β .

Signalons par ailleurs que parmi ces sujets il y en a certains ayant eu non pas un traitement suivi, mais des antibiotiques chez eux, quelques jours avant leur arrivée.

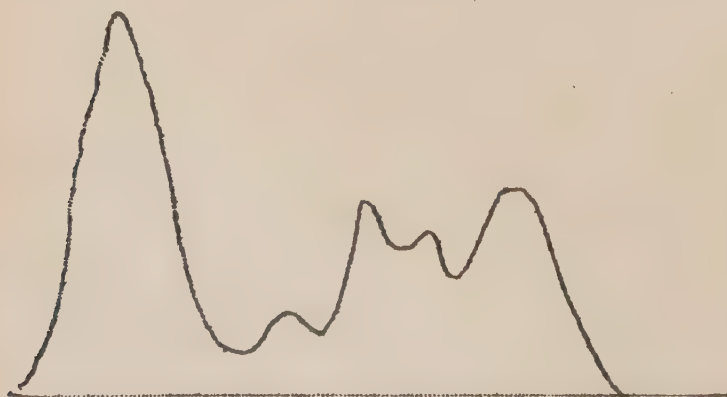
La forme type d'atteinte n° 111 est représentée par la Tuberculose bilatérale polyexcavée. Le plus souvent l'état général est très atteint. Il est difficile de trouver ici des cas ne s'accompagnant pas d'autres phénomènes pathologiques ou d'une localisation tuberculeuse extra-pulmonaire.

Voici un certain nombre de cas, d'après leur électrophorèse à l'entrée à l'Hôpital :

Cas	Age	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
10	65	0,66	40	7	11,5	13,5	28
11	69	0,65	39,5	10,1	13	16,9	20,5
25	30	0,51	34,6	7	14,5	16	20,5
45		0,86	46	4,1	14,5	11,6	23,8
65	54	0,55	35,6	9	21	14,5	19,9
70	28	0,75	42,8	4,9	14,2	9	21,5
104	40	0,64	39	6,5	14,5	15	25
105	42	0,73	42	4,6	13,1	17,5	22,8
107	60	0,75	43	10,3	17,6	13	7,1
108	30	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2

Moyennes :

0,70. 41,5 6,6 15,1 13,7 22,7



Nous constatons :

- La moyenne d'âge est plus élevée
- Le rapport A/G est nettement au-dessous de 1
- L'augmentation du taux des Gl. α_2 et γ , qui est ici considérable, entraîne une chute proportionnelle du pourcentage des Albumines. Le chiffre des α_1 et des β étant très voisin de la normale, et le taux des P.T. étant augmenté (86 Grs/L au lieu de 75), cette chute du taux des albumines est moins importante qu'on pourrait le croire. (39 Grs/L au lieu de 50 chez un sujet normal).

Nous avons essayé de traduire sous forme d'un graphique, les modifications des fractions protéiques en fonction de l'étendue de la lésion tuberculeuse. (Fig. 6).

Nous voyons donc que, les fractions atteintes sont modifiées dans le même sens proportionnellement à l'étendue de la lésion.

II - EXCAVATION

Le deuxième facteur étudié est : l'existence ou non d'excavation.

L'étude est ici difficile car :

- En général les Tuberculoses très étendues sont excavées (si l'on ne tient pas compte des miliaires)
- Les Tuberculoses non excavées sont rapidement envoyées en Sana.

Nous avons donc recherché parmi les cas d'étendue 1 pour les comparer, excavés ou non.

Voici ces cas :

Non excavées

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	P	X
14	1,13	53	3,7	14,4	11,1	15,8
15	1,01	50,5	3,4	11,8	12,1	22,2
18	1,36	61	2,8	7,4	9,2	19,6
25	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
43	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
68	1,13	53	5,3	10,9	14,4	13,4
76	1,28	56,2	4,2	8,3	11,4	19,9

Moyennes :

1,17	54,4	4	12,2	12,3	18
------	------	---	------	------	----

Excavées

17	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	25,1
30	0,96	49,1	5,2	11,2	17,7	18,8
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
85	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
86	1,15	53,5	3,5	11,1	11,6	20,3
99	0,98	49,7	5	12,5	14,3	18,5

Moyennes :

1,05	51,3	4,4	10,9	13,7	19,6
------	------	-----	------	------	------

Compte tenu du nombre réduit des cas étudiés ici, il ne semble pas que l'existence d'une excavation entraîne des modifications particulières du tracé.

Nous savons, et c'est aujourd'hui accepté par tous les auteurs (par ex. POLONOWSKY - MACHEDOEUF-JAYLE), que les Gl. α_1 2 sont augmentées en cas de destruction tissulaire. Cette destruction tissulaire n'est pas représentée dans la Tuberculose Pulmonaire par la caverne elle même, mais par la classification qui l'a précédée.

III - ANCIENNETE DE LA LESION

Nous avons classé les cas, ici, en deux catégories :

- Ceux dont le début clinique remonte à moins de six mois, ou cas récents (figuré dans les tableaux dans la colonne "ancienneté" sous le chiffre 1)

- Ceux dont le début clinique dépasse ce laps de temps, ou cas anciens (figuré dans les tableaux sous le chiffre II)

Ayant vu l'importance du facteur "étendue" et, par contre, l'absence de modifications entraînées par l'excavation, nous considérons ici, les cas suivants :

- Cas peu étendu - récent
- Cas peu étendu - ancien
- Cas très étendu - récent
- Cas très étendu - ancien

Voici les cas appartenant au premier groupe (toujours d'après leurs tracés à l'entrée) :

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	δ
14	1,13	53	3,7	14,4	11,1	15,8
16	1,15	53,3	4,5	10,6	11,4	20
18	1,59	61	2,8	7,4	9,2	19,6
25	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
43	1,18	54,3	4,4	10,2	13,7	17,4
58	1,13	53	5,3	10,9	14,4	16,4
75	1,28	56,2	4,2	8,3	11,4	19,9
85	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
99	0,98	49,7	5	12,5	14,3	18,5
92	1,72	63,3	3,6	11	9	13,1
97	1,25	55,5	3,4	12	11,6	17,5
102	1,21	54,1	6,2	16,2	13,1	10,4
119	1,29	56,1	6	11,7	9	17
Moyennes :						
	1,2	53,3	4,6	11,6	12,2	16,1

Cas appartenant au deuxième groupe (cas peu étendu ancien)

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
9	1,09	52	4,7	11,6	12,4	19,3
12	1,02	50,2	5,6	8,9	11	24,3
30	0,96	49,1	5,2	11,2	15,7	18,8
75	0,94	48,5	5,2	12,6	14,6	19,1
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
82	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
86	1,15	53,5	3,5	11,1	12,9	17,4

Moyennes :

1,05	51,1	4,5	11,1	13,7	19,9
------	------	-----	------	------	------

Cas appartenant au troisième groupe (très étendue récent - se sont des cas rares)

11	0,65	39,5	10,1	13	16,9	20,5
45	0,86	46	4,1	14,5	11,6	23,8
123	1,13	53,1	2,3	9	9,8	25,8

Moyennes :

0,88	46,2	5,5	12,1	12,7	23,4
------	------	-----	------	------	------

Cas appartenant au quatrième groupe (très étendue ancien)

10	0,66	40	7	11,5	13,5	28
25	0,51	34,6	7	14,5	10	28
53	0,99	49,7	5,6	10,5	9,5	24,7
54	0,66	46	4	13,3	14,6	22,1
55	1,02	50,5	4,6	11,2	14,1	19,6
59	0,54	34,8	7,2	13,9	20	24,8
60	0,96	49	4,4	10,4	10,1	26
63	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2
67	1,12	53	3,6	6,9	13,6	24,9
70	0,75	42,8	4,9	14,2	9	29,1
91	0,56	36,2	7,6	11,8	15,9	28,5
105	0,64	39	6,5	14,5	15	25

Moyennes :

0,79	43,6	12,4	12,4	12,9	25,2
------	------	------	------	------	------

Nous voyons donc ici :

a) dans les cas peu étendus :

1 - récents :

- chute du rapport A/G 20 %
- globulines α_1 et β normaux
- globulines α_2 augmentées de 21 %
- globulines γ très légèrement augmentées.

2 - ancien :

- chute du rapport sensiblement égal
- globulines α_1 et β normaux
- globulines α_2 augmentées de 17 %
- globulines γ augmentées ici de 31 %
(5 cas sur 7 ont ici des taux anormalement élevés).

b) cas très étendu :

- récent :

- Rapport A/G abaissé de 50 %
- Globulines α_1 et β taux normaux
- Globulines α_2 augmentées de 30 %
- Globulines γ augmentées de 40 %

- Ancien :

- Chute du rapport légèrement supérieure
- Globulines α_1 et β taux normaux
- Globulines α_2 augmentées de 30 %
- Globulines γ augmentées de 57 %

Cette énumération, malgré sa monotonie (c'est la raison pour laquelle nous avons traduit ces résultats sous forme d'un graphique), était nécessaire pour mettre en évidence les faits suivants :

- La fraction qui varie en fonction de l'ancienneté de la lésion est celle des γ . Elle est d'autant plus élevée que la lésion est plus ancienne. Ceci nous le rappelons, avant tout traitement.

- Les Gl. α_2 sont régulièrement augmentées mais leur taux est le même quelque soit l'ancienneté de la lésion.

- Les Gl. α_1 et β ne sont pas modifiées.

Graphique (Fig. 7). - Chaque fraction et ses modifications suivant les quatre cas considérés ci-dessus ont un graphique propre. En abscisses nous portons les pourcentages; en ordonnées les quatre cas dans le même ordre que précédemment. Une ligne horizontale situe le pourcentage normal de chaque fraction.

IV - SIGNES GÉNÉRAUX

Le quatrième élément considéré au cours de cette étude est l'existence ou non de S.G. (fièvre, amaigrissement, asthénie).

Nous avons fait les moyennes des cas ne présentant aucune affection (Ethyl, Diabète, etc...).

Parmi eux se trouvent des cas ayant fait par exemple une Pleurésie ou une rechute. Il est évident que nous avons pris dans ces cas le tracé effectué au moment où le sujet présentait des signes généraux.

Nous avons omis de cette étude tous les cas hospitalisés avant le 1.1.1954.

Voici le détail des tracés du service homme divisés d'après les signes généraux.

1°) Avec signes généraux :

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
81	0,54	35	4,4	14,5	11	20
87	0,61	38	10	18,2	16,7	23
93	0,55	35,8	5,7	16,3	13,2	29
94	0,84	45,7	4,1	13,8	16,1	19,8
100	2,16	68,4	1,7	14,6	3,1	11,9
101	0,74	42,6	7,1	14,3	10,1	25,9
102	1,21	54,1	6,2	16,2	13,1	10,4
104	0,64	39	6,5	14,5	15	25
107	0,75	43	8	14	14,5	20,6
108	0,92	48	2,5	17	10,3	22,2
Moyennes :						
	0,89	44,9	5,6	15,4	12,3	20,8

2°) Sans signes généraux

Cas	A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
77	1,05	51,1	3,8	13,5	14,2	17,4
78	0,70	41,3	7,5	8,3	12,6	30,3
79	0,68	40,5	3,7	11	20,5	24,3
82	1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5
83	1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4
88	1,03	50,8	5,3	12	12,7	19,2
95	1,06	51,5	3,8	12	11,5	21,2
96	1	50	4,1	14,1	9,7	22,1
97	1,25	55,5	3,4	12	11,6	17,5
99	0,98	49,7	5	12,5	14,3	18,5
106	0,76	43	8	14	14,5	20,6
113	1,13	53,2	9,4	12,7	7,4	17,3
119	1,29	56,1	6	11,7	8,9	17
120	1,55	60,8	3	7,6	13,7	14,9

Moyennes :

1,05 50,6 5,1 11,5 11,4 20,1

Voici les résultats obtenus dans le service
"Femmes".

Avec signes généraux

Moyennes :

0,95 47,4 5,3 13,5 12,3 21,3

Sans signes généraux

Moyennes :

1,30 58,3 4,2 9 11,4 19,9

La seule modification constante des tracés en cas d'existence des signes généraux, est l'augmentation importante du taux des globulines α_2 . Ceci confirme des expériences nombreuses en particulier de POLONOWSKI. BENHAMOU et coll. "Dans un service de Tuberculose Pulmonaire, lorsqu'on pratique une Microélectrophorèse en masse, on a vite fait de voir quels sont les malades qui obligent à un examen plus attentif, à une surveillance plus étroite, grâce à l'augmentation parfois grossière des α_2 ". Remarquons que même en l'absence de signes généraux le chiffre des α_2 dépasse le taux normal.

Plus tard nous parlerons des interprétations proposés pour expliquer cette hyper-globulinémie 2.

IV - EVOLUTIVITE DE LA LESION

On juge classiquement l'Evolutivité d'une lésion tuberculeuse d'après les facteurs suivants :

- au point de vue clinique par l'existence ou non des S/G.
- au point de vue radiologique par la modification de l'image au cours d'exams successifs, et par la netteté du contour de cette image.

Nous divisons donc les cas en Evolutifs (E) Stables (S). Sans tenir compte d'aucun entre des facteurs déjà vus, voici la moyenne des cas étudiés d'après le tracé à leur entrée :

Cas évolutifs					
A/G	A/B	α_1	α_2	β	γ
0,99	48,8	4,8	11,8	13	20,5

Cas Stables :

1,39	55,9	4,1	9,2	11,9	18,8
------	------	-----	-----	------	------

Nous constatons que :

- le rapport A/G est nettement plus diminué en cas de lésion évolutive
- les chiffres des globulines α_1 et β sont normaux
- les globulines α_2 sont un peu moins augmentées en cas des lésions stabilisées (très légèrement au-dessus de la normale) qu'en cas des lésions évolutives (21 %)

Certains cas présentent dans la colonne Evolutivité un R. ces cas sont représentés par des malades ayant eu une amélioration rapide une fois arrivés à l'Hôpital et traités (on les appelle des cas régressifs).

Le taux des globulines γ est intéressant à

considérer.

Il semble en effet se modifier proportionnellement au degré évolutif de la lésion. Ainsi donc un chiffre normal où légèrement élevé de Gl.Ø pourra être jugé, nous répétons si l'examen a été pratiqué avant tout traitement, comme un élément de bon pronostic.

Etant arrivés à la fin de cette étude analytique, nous résumerons les points qui nous semblent importants ainsi :

- a) la Tuberculose Pulmonaire entraîne dans tous les cas un abaissement du rapport A/G avec augmentation du taux des Globulines α_2 et γ .
- b) La Tuberculose Pulmonaire, quant elle n'est pas accompagnée d'autres manifestations pathologiques, modifie très rarement le taux des globulines α_1 et β .
- c) Les modifications ci-dessus (a) sont d'autant plus importantes que l'étendue de la lésion est plus grande.
- d) La présence d'une perte de substance n'entraîne pas d'altération spéciale du tracé
- e) Les chiffres des globulines α_2 est plus élevé s'il y a présence des signes généraux.
- f) Le chiffre des globulines γ est proportionnel à l'ancienneté de la lésion et à son évolutivité.

Il est évident que ces constatations basées encore sur un nombre trop petit des cas, ne sauraient être prises. (Il nous est arrivé parfois d'avoir des chiffres ne correspondant pas à ces hypothèses).

3°) L'Electrophorèse au cours de l'évolution de la Tuberculose Pulmonaire

Nous avons vu, d'une façon statique les caractéristiques de l'électrophorègramme des protides dans la Tuberculose Pulmonaire.

Dès lors se posent 2 questions :

- Quelle est l'évolution de l'électrophorègramme pendant toute la durée de la maladie ?
- Quelle est l'influence exercée par le traitement sur cette évolution ?

Il est évident que ces deux aspects sont intimement liés, mais il peut-être intéressant de l'étudier si les antibiotiques par eux-mêmes peuvent influencer la courbe électrophorétique.

a) Evolution de la maladie et électrophorèse.

L'analyse des facteurs cliniques et radiologiques et l'étude de certaines observations peut nous permettre de tirer quelques conclusions. En effet, certains malades dépistés précocement arrivent à l'Hôpital, portant des lésions très récentes. D'autres, par contre, en raison des circonstances diverses n'arrivent à l'Hôpital qu'au bout d'un certain temps, leur lésion ayant évolué sans traitement. Il est fréquent que l'on trouve la notion de petits incidents survenus quelques temps auparavant (fatigue, amaigrissement, parfois petites hémoptisies) qui permettent de fixer approximativement la date où les lésions ont un début clinique.

Par ailleurs, ceci est plus rare, nous comptons quelques cas où au cours du premier examen radiologique pratiqué, on a trouvé des images pulmonaires très étendues, laissant supposer qu'il s'agit, soit d'évolution particulièrement rapide, soit que le malade par une raison ou une autre n'a été dépisté que très tard.

Des poussées évolutives sont parfois observés au cours de l'Hôspitalisation; des analyses électrophorétiques ont été pratiqués dès qu'un élément clinique ou radiologique nous permettent de les soupçonner.

Parfois ces poussées regressent vers la stabilisation, d'autres fois, il s'agit des cas très graves, de poussées terminales.

Ainsi par une étude synthétique, nous pourrions arriver à nous faire une idée de ce que sont les modifications des fractions protéiques au cours de la Tuberculose Pulmonaire, en dehors de l'action du traitement.

Pour conclure cette étude, nous indiquerons les tracés obtenus au cours des formes particulières de Tuberculose Pulmonaire.

- Au début de la maladie

Nous avons vu précédemment quels étaient les tracés chez des malades porteurs de lésions "peu étendues récentes". Les taux moyens de chacune des fractions étaient :

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,2	55,3	4,6	11,6	12,2	16,1

Les modifications les plus précoces, sont donc constituées par : une augmentation assez importante des 2 (22 %) une petite augmentation des (4 %).

Voici quelques observations cliniques concernant le début de la maladie chez plusieurs sujets, ayant eu par la suite des évolutions variables.

Cas n° 97 - H.R..., 20 ans

Imprimeur

Découverte au cours d'un examen Prénuptial, sans aucun trouble fonctionnel apparent, d'une petite lésion sous-claviculaire droite excavées.

Bacilloscopie PAS I.V. - Streptomycine tous les trois jours (1 Gr.)

L'image augmente de densité, semble se combler.

Départ en Sana.

Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,26	55,5	3,4	12	11,6	17,5

Cas n° 39 - C.R...., 20 ans

A présenté vers la fin d'Avril une Hémoptisie qui se répète 15 jours après. Accompagnée d'amalgissement, toux, mais conservation d'un assez bon état général.

Entre à l'Hôpital le 2 Juin 1954

A l'examen radiologique on note la présence d'une caverne du lobe supérieur gauche

Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8

Cas n° 35 - D.E...., 62 ans

Bûcheron

A présenté le 15 Janvier 1954

Un point de côté

Les examens radiologiques montrent la présence d'une image opaque, pas homogène siégeant dans le segment externe du lobe supérieur gauche, ayant l'aspect d'un infiltrat.

Hospitalisé le 10 Février 1954

Homogénéisation positif

Traité par : PAS I.V. Strepto. (tous les 3 Jours)

Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,10	52,5	5,3	11,9	12,9	17,4

- Dans les lésions "anciennes"

Quelles sont les modifications du tracé électrophorétique chez un sujet présentant une lésion évoluant depuis plus de 6 mois sans traitement ?

Nous avons vu auparavant des exemples de tracés correspondant à des lésions "anciennes peu ou très étendue" Les moyennes des taux obtenus étaient respectivement :

- pour les "peu étendus"

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,05	51,1	4,5	11,1	13,7	19,9

- pour les "très étendus"

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,79	43,6	5,4	12,4	12,2	25,2

Nous avons pu constater que la fraction modifiée en fonction de l'ancienneté de la lésion était celle des Gl. γ . Elle est d'autant plus élevée que la lésion est plus ancienne (rappelons qu'elle varie aussi proportionnellement à l'étendue de la lésion).

Le chiffre des globulines α_2 est aussi supérieur à son taux normal, mais au même niveau (et peut-être même à un niveau légèrement inférieur) que dans les cas récents.

Nous pouvons donc dire qu'après une première phase au cours de laquelle les Globulines α_2 s'élèvent brusquement et les γ augmentent progressivement, vient une autre phase au cours de laquelle les α_2 arrêtent leurs progressions tandis que les γ continuent à augmenter.

Voici quelques observations illustrant cette deuxième phase, chez des malades arrivés à l'Hôpital porteurs d'une lésion évoluant sans traitement depuis quelques mois.

Cas n° 25 - G.P..., 30 ans

Au mois d'octobre 1953, apparition d'asthénie, Dyspnée, fièvre, amaigrissement.

Pas d'arrêt de travail

Arrivé à l'Hôpital le 23 Janvier 1954,

Très mauvais état général; existence de signes généraux importants.

L'examen radiologique montre la présence d'une image poly-excavée du Lobe Supérieur Gauche

Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,51	34,6	7	14,5	10	28

Cas n° 82 - C.R...., 48 ans

En 1950, toux avec expectoration, fatigue, amaigrissement.

La radiologie montre une image suspecte parahilaire Gauche. Bacilloscopie positive.

Hospitalisé 18 jours dans le service, part en Sanatorium.

Reprend son travail en Juillet 1951

En Novembre 1953 découverte à l'examen radiologique; d'une lésion du segment externe du Lobe Supérieur Droit; la lésion Gauche semble stabilisée.

Hospitalisé le 22 Janvier 1954

Bacilloscopie positive
 Traitement PAS I.V. Strepto.discontinue.
 Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
1,13	53,2	3,3	8,4	15,1	22,5

Cas n° 60 - L.P....., 40 ans
 Début remontant à 1951 par une hémoptisie
 En Mai 1953 toux, amaigrissement
 Rentre au Service le 20 Janvier 1954 pour constatation d'une lésion bilatérale à prédominance gauche qui est le siège d'une excavation sous-claviculaire
 Tracé à son entrée

A/G	Album.	α_1	α_2	β	γ
0,96	49	4,4	10,4	10,1	26

- Au cours des poussées évolutives

Les modifications des fractions protéiques lors d'une poussée évolutive, peuvent-être étudiées chez des malades hospitalisés qui présentent soit une ascension thermique, soit une baisse de l'état général, soit une modification de leur image radiologique. Ou parfois l'association de deux de ces éléments.

Chez ces sujets hospitalisés depuis un certain temps, le taux des α_2 est généralement (et ici nous sommes obligés d'avancer sur notre prochain chapitre) redescendu à un taux légèrement supérieur au taux normal; les ont déjà amorcé leur retour vers la normale. Nous allons voir en étudiant un certain nombre d'observations que deviennent ces fractions en cas de poussée évolutive.

Avec chaque observation nous reproduisons les différents tracés pratiqués chez le malade au cours de son hospitalisation.

Cas n° 39 - C.R....., 20 ans.

(déjà cité)

L'Etat local et général de la malade s'améliorent rapidement

Au cours d'une électrophorèse systématique pratiquée le 20.6.54 nous avons remarqué une

chute du rapport A/G avec augmentation des d_2 et γ

Rien, ni clinique ni radiologique, nous a permis, à ce moment, d'en donner une explication satisfaisante.

Début Juillet, soit 6 jours après, nous avons vu apparaître une ascension thermique (à $37^{\circ}5 - 38^{\circ}$) avec atteinte discrète de l'état général. L'examen clinique permet de découvrir l'existence d'une adénopathie jugulaire droite douloureuse spontanément et à la pression. Cette adénopathie disparaît rapidement en même temps que la température est revenue à la normale.

Voici les différents tracés obtenus avec leurs dates respectives :

	A/G	A/G	d_1	d_2	β	γ
2.6.1954	1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8
10.6.	1,13	53,2	5,7	9,5	14	17,6
25.6.	0,71	41,6	8,3	11,7	18,5	25,9
5.8	1,48	59,7	2,8	5,2	10,4	21,9

Nous faisons remarquer qu'ici, au moment de cet incident, non seulement les d_2 et les γ , mais les d_1 et les β , ont augmenté de façon significative. Ce fait n'a pas été retrouvé par ailleurs.

Cas n° 32 - T.R..., 30 ans

Entrée à l'Hôpital le 27 Mars 1954, à la suite de la découverte, au cours d'un examen systématique, d'une lésion excavée du Lobe Supérieur Gauche.

Absence complète de Signes Fonctionnels et généraux (sauf un léger amaigrissement)

Les Tomographies pratiquées à l'Hôpital montrent la présence d'une lésion du Lobe Supérieur Droit caractérisée par la présence d'une excavation retro-claviculaire de 2 cm. de diamètre et limitée en bas par une zone de petites opacités floues irrégulièrement disséminées s'étendant à la moitié supérieure du poumon.

Traité par PAS I.V. et Strepto. discontinue (1 Gr. tous les 3 jours).

Reprise de poids très nette

L'image radiologique persiste, mais semble réduire et se combler.

Au cours d'un examen électrophorétique systématique, nous remarquons une augmentation des d_2 avec stabilité des γ . (le 3.7.1954).

Quelques jours après la malade faisait une brusque ascension thermique avec état général atteint. A la Radio, modification de l'image, avec agrandissement du diamè-

tre de la caverne et dissémination des opacités sous-claviculaires dans le Lobe Supérieur droit. La malade a été envoyée en Sana. Elle doit être opérée à son retour.

Voici les différents tracés :

	<i>A/G</i>	<i>A/b.</i>	<i>d₁</i>	<i>d₂</i>	<i>β</i>	<i>γ</i>
30.3.1954	1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
5.4.1954	1,27	56	4,3	9,2	12,2	13,8
10.4.1954	1,48	59,8	4,6	5,8	10,4	19,4
3.7.1954	1,08	52	5,3	11,6	12,2	18,9

Cas n° 43 - M.AT...., 22 ans

Jeune femme arrivée à l'Hôpital à la suite de la découverte, au cours d'un examen systématique d'une lésion excavée du Lobe Supérieur Gauche.

Amaigrissement, fièvre, asthénie.

Traitée par antibiotiques (Strepto.) et PAS I.V.

On remarque une amélioration de l'état général particulièrement rapide. On décide l'installation d'un Pneumo le 20 Août à la suite de la persistance de l'image cavitaire, qui semble augmenter légèrement de diamètre. Fin Juillet la malade avait présenté un état sub-fébrile avec fatigue et anorexie.

Voici les différents tracés :

12.6.1954	2,15	68,4	2,2	8,8	8,1	12,5
13.12.1953	0,90	47,3	6,8	14,0	13,6	17,8

Cas n° 60 - L.P....., 40 ans

(Observation déjà citée)

Après la découverte d'une lésion excavée de la région sous-claviculaire Gauche, on crée le 8 Mars un Pneumothorax, maintenu jusqu'à aujourd'hui.

Ce Pneumo. a dû être complété par une section de brides suivie de symphise partielle.

Au cours d'un examen radiologique, au mois de Juillet, on découvre une modification des images du sommet Droit qui, malgré les antibiotiques se sont étendues, sont devenues floues. Les toмоgraphies ne montrent pas d'image d'excavation nette.

Au mois de Septembre (c'est-à-dire après le dernier examen électrophorétique pratiqué), apparition à la Tomographie d'une excavation. La malade va subir le mois prochain une thoracoplastie.

Voici les différents tracés :

1.2.1954	0,96	49	4,4	10,4	10,1	28
8.2.	1,17	53,8	3,8	10,1	11,7	20,6
3.7.	0,84	45,5	4,4	14	12	23
29.8.	1,18	54	2,7	8	9,4	25,9

Quelles conclusions pouvons nous tirer de ces chiffres, choisis parmi d'autres à cause de leur diversité clinique, mais se retrouvant à peu près dans tous les cas ayant eu une poussée évolutive ?

Il semble que les modifications soient les mêmes que celles qui surviennent lors d'un début clinique sévère.

Le taux des α_2 s'élève très précocement et de façon importante. Les globulines γ qui ne sont pas en général revenues à leur taux normal remontent progressivement.

Remarquons l'intérêt que présente le tracé électrophorétique par la précocité de ses modifications. Elles apparaissent, en effet, lorsqu'aucun signe clinique ni radiologique permet de prévoir l'imminence d'une poussée évolutive.

- Au cours des poussées terminales.

Nous possédons peu d'observations de malades étant arrivées au cours d'une poussée terminale. Nous ne pourrions donc pas tirer des conclusions de valeur. Voici cependant ces cas, avec leur tracé :

Cas n° 65 - M.A..., 54 ans
Arrive à l'Hôpital le 12.6.1954 pour des lésions très anciennes.
Très mauvais état général, température à 40°
Amaigrissement considérable
A la radio excavation géante du Lobe Supérieur Droit.
Nous constatons qu'il s'agit d'un diabétique (ce qui vient encore modifier ce résultat).
Mort le lendemain

Tracé :

α_1/α_2	α_1/β	α_1	α_2	β	γ
0,55	35,6	9	<u>21</u>	14,5	19,9

Cas n° 55 - L.G..., 55 ans
Malade portant une lésion très ancienne, et très étendue, arrive à l'Hôpital au cours d'une poussée évolutive grave.

Cette malade avait reçu des antibiotiques à doses importantes avant son arrivée à l'Hôpital.

Nous lui avons donnée la triple association (PAS Strepto, Isoniazide). Son état est resté très grave pendant plusieurs semaines.

Voici les deux tracés pratiqués à son entrée et après une semaine d'Hospitalisation.

	<i>A/G</i>	<i>A/B</i>	α_1	α_2	β	γ
28.11.1953	1,02	50,5	4,6	11,2	14,1	19,6
5.12.1953	0,97	49,3	8	18,6	9,4	15

Remarquons le chiffre particulièrement élevé des α_2 . Et pour le deuxième cas l'ascension de leur taux malgré le traitement antibiotique.

b) Evolution de l'Electrophorèse au cours de la Tuberculose Pulmonaire traitée.

Toute amélioration et toute aggravation est accompagnée d'une modification de la formule électrophorétique. Mais un problème se pose; les antibiotiques ont, par eux-mêmes, indépendamment de leur action sur le bacille, une action sur la répartition des fractions protéiques ? La seule façon de répondre à cette question était de faire deux ou trois analyses à des délais très rapprochés avant qu'une modification, aussi bien locale que générale n'ait pu être constatée.

Nous avons donc demandé :

- Une électrophorèse avant tout traitement
- Une autre 3 à 6 jours après la mise en œuvre du traitement.

Tous les malades recevaient du PAS par voie I.V. associé soit, à l'isoniazide, soit à la Streptomycine discontinue, soit dans les cas très graves et évolutifs les trois antibiotiques associés au moins pendant les premières semaines du traitement.

Le nombre des cas de chacune de ces trois catégories est trop faible pour pouvoir diviser les résultats d'après elles; et tirer des conclusions quant aux différentes modifications produites par chaque antibiotique.

La moyenne trouvée avant tout traitement est :

A/G	A/B	α_1	α_2	β	δ
0,85	45,2	5	13,1	13,2	22,1

Moyenne après quelques jours de traitement :

0,99	48,6	5,3	11,8	13,7	20,9
------	------	-----	------	------	------

Nous avons trouvé ici :

- Le rapport A/G abaissé 19 fois sur 25
- Les α_2 abaissées 19 fois sur 25 - les γ légèrement abaissées 15 fois sur 25

Ici, évidemment il n'y a pas encore des modifications radiologiques, les modifications cliniques ne font que s'amorcer.

(Dix cas sur vingt cinq ont eu une augmentation des Gl. γ au bout de ces quelques jours de traitement. Ils représentent une proportion assez grande qui mérite d'être considérée de plus près. Après avoir étudié les modifications au bout d'un certain temps de traitement nous essaierons d'en donner une interprétation).

Voici les moyennes des tracés obtenus après six mois de traitement. Ici, nous ne retrouvons qu'une partie des cas considérés dans le paragraphe antérieur. Les sujets qui restent plus de trois mois à l'Hôpital sont d'habitude porteurs d'une lésion assez grave.

Moyennes avant tout traitement :

A/G	A/B	α_1	α_2	β	γ
0,82	43,2	6,2	13,3	13,1	22,9

Après traitement (nous insistons qu'il s'agit ici de chiffres obtenus entre trois et six mois après le début du traitement; c'est-à-dire chez des sujets ayant une lésion encore en "activité" au moment de cette analyse électrophorétique).

1,04	50,5	4,9	10,9	11,9	23,6
------	------	-----	------	------	------

Nous remarquons ici :

- Le rapport A/G augmenté chez 12 malades sur 13
- Les Gl. α_2 ont baissé 11 fois sur 13
- Les Gl. γ ont baissé 7 fois sur 13

Nous constatons donc que, si les Gl. α_2 ont baissé dans la plupart des cas (les deux cas où elles ont augmenté sont des rechutes), les Gl. γ restent élevées chez un nombre important de sujets.

Il semble donc que les Gl. α_2 ne soient élevées que pendant la phase aiguë, fébrile de la maladie. Elles redescendent rapidement dès le début du traitement à un taux légèrement supérieur à leur taux normal. Les γ Gl. qui montent progressivement se maintiennent à un niveau élevée tant que la lésion n'est pas stabilisée.

c) Les Globulines γ dans la Tuberculose Pulmonaire traitée

Nous pouvons, à l'aide des données exposés jusqu'ici synthétiser l'évolution des Gl. γ au cours de la Tuberculose Pulmonaire traitée, ainsi :

A. - Lorsqu'il s'agit d'une forme récente, peu étendue évolutive ou régressive (non stabilisée, active) leur pourcentage évolue suivant deux courbes différentes :

Si l'évolution se fait vers l'amélioration sous traitement, les Gl. γ s'élèvent tout d'abord puis redescendent vers leur taux normal. Dans ce cas évoluant rapidement d'une façon favorable nous avons trouvé le plus souvent un taux peu élevé de Gl. γ au cours du premier examen électrophorétique.

(Cas 39 - 41 - 48 - 66 -)

Cas n° 48 - B.E..., 56 ans
Arrive à l'Hôpital le 29 Juin 1954, pour troubles fonctionnels récents à type de fatigue, anorexie.

La malade présente un amaigrissement, une fièvre élevée.

A l'examen radiologique, image opaque du sommet gauche présentant une zone plus claire, arrondie dans son milieu. Cette image fait penser à une caverne accompagnée d'une importante réaction périfocale.

Le traitement par association des trois antibiotiques entraîne rapidement une amélioration de son état général. La fièvre disparaît, la malade reprend du poids; l'image radiologique se modifie. L'opacification péricavitaire disparaît et on peut constater l'existence d'une petite caverne isolée, entourée d'un parenchyme sain.

Tracés :

	A/G	A/b	α_1	α_2	β	γ
30.6.1954	0,65	39,7	9,9	19,3	11,8	19,3
8.7.	0,56	36,3	7,1	18,3	14	24,3
13.7.	1,25	55,4	3	10,9	10,9	19,8
25.9.	1,22	55	3,1	11,5	11,5	18,9

Cas n° 41 - B.M...., 14 ans

Envoyée à l'Hôpital à cause d'une asthénie persistant depuis le début de l'année.

Le 20 Juin 1954, on découvre à l'examen radiologique la présence d'une opacité rétri-claviculaire Gauche. Les tomographies ont montré l'existence d'une petite cavité.

Assez bon état général; température vespérale entre 37°6 et 38°.

Bacilloscopie positive

Part en Sana au milieu de Juillet.

Tracés :

26.6.1954	1,20	54,5	5,8	14	12,7	13
30.6.	1,27	56	4,4	10,2	11,1	18,2
3.7.	1,32	57	3,3	10,1	12	17

Si le cas évolue vers la chronicité ou prend une allure traînante, le taux des globulines reste élevé au même niveau ou continue à augmenter progressivement. Remarquons qu'ici nous avons constaté un chiffre initial de globulines γ plus élevé que dans le cas précédemment.

(Cas 17 - 23 - 40 - 43 - 32 -)

Cas n° 17 - D.M...., 24 ans

Entre à l'Hôpital le 27 Décembre 1953

Pour une lésion ayant débuté en 1947, traitée par antibiotiques et Pneumothorax

Fleurésie en 1948 (à droite)

Actuellement (c'est-à-dire en Décembre 1953)

Poussée évolutive avec Hémoptisie, Asthénie, Anorexie.

Absence de fièvre.

Examen radiologique existence d'une image opaque, mal limitée du sommet Gauche, avec à droite Pneumo revenu à la paroi, cul-de-sac costo diaphragmatique comblé.

Traitée par PAS I.V., Isoniazide.

Pas de changement radiologique

La malade part à la campagne au milieu du mois de Juin.

Tracés :

	$\frac{A/G}{A/B}$	$\frac{A/B}{d_1}$	d_1	d_2	β	γ
6.1.1954	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	23
12.1.1954	1,12	53,2	4,6	7,6	13,6	21
15.2.1954	0,98	49,5	5,2	7	13,3	25
10.3.1954	1,18	54,1	5,7	6,5	10,2	23,5

B - Lorsqu'il s'agit d'une forme grave, très étendue ancienne, le taux des globulines γ est dès le premier examen très élevé.

Si la maladie regresse ou se stabilise, le chiffre des γ après quelques oscillations, redescend vers la normale.

(Cas 21 - 25 - 42 - 44 - 59 - 60 - 64 - 93 -
57 - 63 - 70 -)

Cas n° 25 - G.O...., 30 ans

(Même cas que celui que nous avons pris comme exemple en étudiant les cas arrivés à l'Hôpital après quelques mois d'évolution sans traitement - voir page 40)

Arrivé à l'Hôpital le 23 Janvier 1954, après une évolution de 3 mois.

Mauvais état général, présence des signes généraux.

La radiologie montre l'existence d'une lésion Poly-excavée du Lobe Supérieur Gauche.

Sous l'action du traitement (triple association) l'image radiologique montre une fermeture en éventail des lésions avec diminution du volume des cavernes. Il persiste cependant aujourd'hui, malgré l'excellent état général, une opacité très dense, nettement limitée, avec petite image claire située immédiatement au dessus du Hile. Les toмоgraphies de profil montrent que cette image est située, plus précisément dans les segments apical et dorsale du Lobe Supérieur Gauche. Cette image fait penser à une masse caséuse. Une Lobectomie va être effectuée.

Tracés	$\frac{A}{G}$	$\frac{A}{b}$	d_1	d_2	β	γ
26.1.1954	0,51	34,6	7	14,5	16	28
1.2.1954	0,54	25,2	9,2	14	15,5	26
23.6.1954	0,88	47	7,7	10,1	12	23,2
28.9.1954	1,17	59	2,3	11,3	14	18,4

Si au bout de six mois la lésion continue à évoluer sous traitement (et à ce point de vue l'électrophorèse peut constituer une donnée intéressante pour les décisions thérapeutiques) le chiffre des globulines se maintient à un niveau très élevé.

(Cas 10 - 11 - 22 -)

Cas n° 10 - C.H..., 64 ans
Tuberculose Pulmonaire ancienne suivie à la consultation externe et traitée.
Ayant débuté par une excavation du Lobe Supérieur Gauche avec par la suite dissémination nodulaire au champ pulmonaire gauche. La maladie semble stabilisée lorsque en Février 1954 poussée fébrile avec Hémoptisie. La radio montre une extension des lésions au côté droit.
La malade est hospitalisée.
L'état général s'améliore, le champ pulmonaire droit se nettoie, et les lésions gauches semblent diminuer.

Tracés	$\frac{A}{G}$	$\frac{A}{b}$	d_1	d_2	β	γ
24.2.1954	0,65	40	7	11,5	13,5	28
5.3.	0,62	38,5	5,5	9,9	17	29,1
20.3.	0,58	36,5	9,7	12	19	22,8
21.7.	0,69	41	6,2	8,9	13,1	30,8

Si on résume l'ensemble de ces constatations on arrive à un schéma simple qui peut se traduire ainsi
Le taux des Gl. γ évolue parallèlement à la maladie.

Notons cependant :

- L'augmentation rapide après quelques jours de traitement du taux des Gl. γ , dans le cas qui ont évolué rapidement vers l'amélioration.

- La valeur d'un taux initial peu élevé des Gl. γ , en confrontation avec les données cliniques et radiologiques. Ainsi, un cas arrivant à l'Hôpital porteur d'une lésion peu étendue, récente, avec signes généraux chez qui on trouve un taux des Gl. γ légèrement élevé (entre 16 et 19 % dans notre statistique) peut-être considéré comme un "bon" cas.

4°) Associations Pathologiques

Un facteur d'erreur important dans l'appréciation des tracés électrophorétiques, est l'existence fréquente d'associations pathologiques.

C'est ainsi que beaucoup de nos malades présentaient des signes évidents d'éthylisme et que 11 d'entr'eux (soit 7,5 % de l'ensemble) étaient atteints de Cirrhose du Foie, avec ou sans ascite.

Nous étudions, donc, avec quelques détails, les modifications électrophorétiques entraînés par la Cirrhose. Nous verrons après quelles répercussions se produisent dans le tracé en cas d'association.

SANDOR et Coll. étudiant la Fiche Réticulo-Endothéniale (Diagramme de solubilité des protéides sériques en fonction du Ph., déterminé en partie par les points iso-électriques des différentes fractions) constatent au cours des Cirrhoses une augmentation de l'Euglobuline I (qui correspondrait à la fraction γ de l'électrophorèse) avec chute de l'Euglobuline III (α de l'électrophorèse). Ils attribuent celle-ci à la diminution de l'activité fonctionnelle du parenchyme hépatique, celle-là à l'entrave de la Circulation Porte avec développement du Réticulum Splénique. (110-111).

L'étude détaillée du métabolisme Protidique intra-hépatique (POLONOWSKY - GAJDOS - PARAF - CACHERA - TAYEAU - NORDMANN) montre l'importance des lésions hépatiques nécessaires (80 à 90 % de la totalité de l'organe) pour entraîner des troubles humoraux décelables. La Stéatose du Protoplasme de la cellule hépatique semble être le substratum anatomo-pathologique de la lésion. Elle entraîne l'hypertrophie primitive de l'organe et la compression des espaces inter-cellulaires (Espaces Porte Système Kupferien).

Il n'y a pas au début d'hypo-protéïnémie mais l'Albumine est déjà abaissée et les Gl. γ augmentées.

Il s'agit d'une surcharge et non d'une dégénérescence, c'est donc une lésion réversible.

Si l'évolution se poursuit, avec la persistance de l'intoxication, la lésion avec la sclérose, devient irréversible.

D'après NORDMANN, l'augmentation des Gl. γ , modification habituelle au cours des Cirrhoses, doit être attribuée à l'existence d'un état inflammatoire intra-hépatique avec atteinte du système de Kupfer.

C'est donc à l'atteinte des espaces inter-cellulaires et non à celle de la cellule hépatique qu'il faut attribuer l'augmentation des γ . Il y aurait, toujours selon cet auteur, formation d'anticorps anti-microbiens, ou bien d'anticorps (auto-anticorps) en rapport avec la cytolyse hépatique.

La chute de l'Albumine serait due à la baisse de l'activité fonctionnelle du foie; quant à l'élévation des Gl. β que l'on observe parfois, elle serait une conséquence de l'atteinte des cénapses protido-lipidique et du métabolisme des Phospho lipides.

Les résultats cités par GAJDOS coïncident avec ceux que nous venons de citer : Chute des Albumines avec hyper globulinémie γ et parfois β . Celle-là due au fait que le Foie est l'endroit de synthèse des Albumines; celle-ci, soit parce qu'il participe à leur formation, soit qu'il déclanche à la suite de l'hypo-albuminémie une surproduction de Gl. γ par les autres tissus (39).

Par ailleurs, en étudiant la F.P.P. au cours des Cirrhoses du Foie, JAYLE et VALLIN (54), après avoir séparé des Albumines et des Globulines les Glycoprotéides, (Séro et Globo-Glycoïde) qui ne sont pas modifiés au cours des Cirrhoses, donnent les résultats suivants :

- Augmentation des Globulines pauvres en Glucides liés
- Chute des Albumines exemptes de Glucides.

Voici les résultats que nous avons obtenus au cours des Cirrhoses du Foie :

A/G	H/b	α_1	α_2	β	γ
0,64	39	5	10	14,5	31,5

Ces résultats concordent avec ceux cités par la plupart des auteurs.

Voyons maintenant quels sont les modifications observées chez nos malades présentant l'association Tuberculose Pulmonaire - Cirrhose du Foie.

Voici leurs tracés à l'entrée à l'Hôpital :

Cas	A/G	A/B.	α_1	α_2	β	γ
4	0,39	27,8	10,6	17,6	17,6	26,4
13	0,57	36,2	7,5	13,5	13,7	27,3
22	0,68	40,6	6,2	12,7	16,9	23,6
23	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
75	0,94	48,5	5,2	12,6	14,6	19,1
79	0,68	40,5	3,7	11	20,5	24,3
81	0,54	35	4,4	14,5	11	35,1
86	1,15	53,5	3,5	11	11,6	20,3
89	0,51	24	6,3	12,4	13,4	34
112	0,36	26,8	5,3	10	19	38,8

Nous trouvons ici, les taux les plus bas d'Albumines et les plus élevés de Gl. γ obtenus chez les 130 cas étudiés.

- Les taux des Gl. β sont très augmentées chez 4 sujets.

- Les Gl. α_2 ne semblent pas plus augmentées que dans un cas grave (comme sont les cas ci-dessus) de Tuberculose Pulmonaire.

- Les α_1 sont normaux (sauf le cas n° 4).

Voici à titre d'exemple l'observation, et le premier tracé obtenu dans le cas n° 112.

Cas n° 112 - W.J..., 60 ans

En 1953, le malade a été traité à l'Hôpital St-Antoine pour Cirrhose avec gros foie, mais sans ascite.

En Avril 1954 on découvre en même temps, une ascite, un épanchement pleural bilatéral, des oedèmes importants des membres inférieurs et une atteinte tuberculeuse bilatérale grave prédominant à droite.

A son entrée, début Juin, à l'Hôpital des examens radiologiques (radiographie et tomographies)

montrent l'existence d'une large excavation du sommet droit, située en parenchyme très altéré, des opacités floues de la région sous-claviculaire gauche et d'un épanchement pleural bilatéral.

Par ailleurs les signes de Cirrhose sont évident.

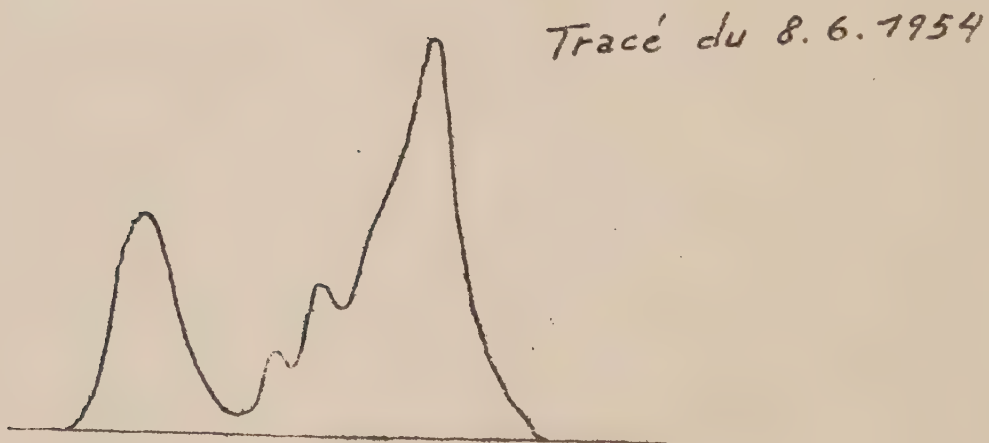
Traité par Strepto. et Isoniazide.

Régime délipidé strict, hyperprotidique, extraits hépatique à haute dose, vitamine B.12, Méthionine; Choline, Inositol.

Amélioration clinique et radiologique lente.

Tracés :

	H/G	$H/b.$	d_1	d_2	P	δ
8.6.1954	0,36	26,8	5,3	10	19	38,9
30.7.	0,51	33,8	4,1	12,8	20,5	28,8
28.9.	0,51	34	5,2	7,4	16	37,4



En regardant la courbe de fréquence de la chute des albumines, que nous avons reproduit au début de cette étude (voir Fig. 1), on avait constaté l'existence de deux "pics", l'un entre 30 et 40 %, l'autre entre 50 et 55 %. Il semble que l'on puisse attribuer le premier aux associations de la Tuberculose Pulmonaire avec une insuffisance hépatique plus ou moins grave; le deuxième est formé par le reste des cas présentant une chute de pourcentage habituel dans la Tuberculose.

INTERPRETATION DES RESULTATS

1°) Causes d'erreur

Il est évident que les fractions protéiques étant cinq et les entités pathologiques multiples, les modifications de ces fractions ne peuvent pas être spécifiques.

Avant donc d'interpréter un tracé électrophorétique chez un tuberculeux il faut avoir éliminé tout phénomène pathologique d'accompagnement.

C'est une des raisons pour les quelles le choix de Tuberculeux "purs" est parfois difficile et les conclusions que l'on peut en tirer de leur étude sujettes à caution.

Nous avons insisté, ainsi, sur le principal de ces phénomènes d'accompagnement, la cirrhose du Foie et parlé des modifications qu'elle entraîne. Rappelons qu'elles atteignent les mêmes fractions que la Tuberculose Pulmonaire, et se font dans le même sens; d'où exagération des troubles du tracé qui peuvent trompé sur la gravité de la lésion tuberculeuse. (Insistons cependant sur le fait qu'au cours d'une cirrhose on trouve une Hypoprotidémie tandis que au cours de la Tuberculose Pulmonaire le chiffre des protides totaux est le plus souvent au dessus de la normale).

En dehors de l'éthylisme qui est en pratique l'association la plus fréquente, il faut évidemment tenir compte de l'existence d'un diabète, d'une grossesse par exemple.

Quant au facteur Age, il n'apporte, en dehors des ages extrêmes, des altérations pouvant gêner l'interprétation d'un tracé.

Signalons que (Dock 13) toutes les globulines augmentent chez les vieillards (sauf peut-être les α).

2°) Signification des modifications des différentes fractions

Tous les auteurs sont d'accord quant aux troubles majeurs entraînés par la Tuberculose Pulmonaire, c'est-à-dire la chute du taux des albumines, l'augmentation du taux des globulines α_2 et γ et partant une baisse du rapport 2/G.

L'analyse de ces modifications montre cependant que des différences existent parmi ces auteurs en ce qui concerne :

- a) les taux des fractions protéiques étudiés en fonction des aspects cliniques
- b) L'évolution du tracé au cours de la maladie traitée.
- c) La significations de chacune de ces fractions.

Nous résumons sous forme d'un tableau les résultats obtenus par plusieurs auteurs; tout en regrettant ne pas posséder les chiffres exacts trouvés par d'autres, dont nous ne connaissons que le sens des modifications.

Auteurs	H/G	H/B	Résultats		β	γ
			α_1	α_2		
Seibert F.B.	N.1,15	53,3	8	10,4	13,8	14,8
Seibert M.V.	Min.1	49,8	7,7	10,8	13,8	17,0
Atno A.J.	Mod.0,83	43,5	8,5	12,2	14,8	21,1
Campbell H.W.	Far.0,56	35,2	10,3	16,1	15,6	23
Baldwinn B.W.	N.1,23	55,1	4	8,6	14,6	17,2
Iland C.N.	Min.1,13	53,1	4,6	10,3	15,6	16,3
	Mod.0,64	39	7,8	14,3	15,8	23,1
	Far.0,36	39,6	8,3	15,3	12,8	24
Volk B.V.	N.	41	5	6	9	10
Saifer A.	Min.	40	4,7	7,5	11,7	10,3
Johnson L.E.	Mod.	33,9	5,4	7,6	11,3	11,3
Oreskas I.	Far.	26,6	5,8	9,5	13,3	16,1

(Les chiffres obtenus ici sont exprimés en Grs./L.)

Ces auteurs trouvent donc des résultats qui sont très proches les uns des autres.

Baldwinn fait remarquer le taux particulièrement élevé des Gl. α_2 dans les formes graves. (3).

Volk, constate des différences entre ses résultats et ceux de Seibert en ce qui concerne le taux des α_2 dans les Tuberculoses "Moderately"; et donne comme explication de cette discordance le fait qu'il à classé parmi ces sujets des cas ayant reçu un traitement. Il trouve un taux de cette fraction nettement plus bas que celui de Seibert. Ceci confirme, en particulier les résultats que nous avons obtenus en étudiant l'évolution de l'électrophorèse après quelques jours de traitement. (132)

Remarquons que EATON accuse la chute des Albumines sériques d'être responsables de la gravité de l'atteinte Tuberculeuse. D'après cet auteur la chute de pression Osmotique entraîne une transsudation des molécules d'Albumine vers les alvéoles, donnant lieu à un oedème pulmonaire, facteur d'aggravation des lésions Tuberculeuses. (30). On peut se demander si le volume de liquide transsudé dans les alvéoles en cas de Tuberculose Pulmonaire peut-être assez important pour expliquer les modifications observés du tracé électrophorétique. D'autant plus si l'on considère le taux généralement au-dessus de la normale des Protéides totaux, au cours de la Tuberculose.

Clerc, dans sa thèse inspirée par JAYLE (20), étudie les modifications de la Formule Protéique du Plasma, au cours de la Tuberculose Pulmonaire, il arrive aux résultats suivants :

- Formes minimales - avec image radiologique et sans manifestations cliniques - pas de modifications.

- Formes "de gravité moyenne clinique et radiologique", augmentation des γ , fait le plus précoce; suivie d'une diminution et d'une augmentation secondaire lorsqu'il y a amélioration. Enfin, retour vers la normale. Courbe analogue pour les β .

- Formes anciennes, chroniques - augmentation considérable du Fibrinogène et des Gl. γ . Augmentation des α_2 lors des poussées évolutives.

Il tire de ces faits les conclusions suivantes :

- Le taux des Globulines γ est d'autant plus élevé que l'organisme résiste mieux.

- Les Gl. α_2 traduisent l'évolutivité (l'allure évolutive de la maladie).

Ceci nous entraîne à rappeler les résultats que nous avons obtenus en étudiant les modifications électrophorétiques au cours de la maladie traitée.

En simplifiant à l'extrême nous pouvons dire que les modifications des γ sont parallèles à l'évolution de la maladie.

C'est-à-dire que le taux des Gl. γ est d'autant plus élevé que l'atteinte est plus étendue et plus ancienne. Par contre dans les atteintes peu étendues, récentes leur taux est très voisin du normal, ce qui peut d'ailleurs être considéré comme un élément de bon pronostic.

L'évolution de Gl. α_2 est la même d'après la grande majorité des auteurs, leur taux est élevé au début ou lors des poussées évolutives, il revient rapidement sous l'action du traitement à un niveau légèrement supérieur au normal. Et se maintient tant que la maladie est en "activité". Il revient au taux normal dès que la lésion se stabilise.

Signalons que Saifer (103) en étudiant neuf sujets traités par l'Isoniazide, donne l'exemple d'un sujet dont l'état s'est amélioré sous traitement, et chez qui il a remarqué après la chute des α_2 une augmentation considérable de cette fraction. Nous avons trouvé une telle évolution de cette fraction lors d'une poussée évolutive survenue sous traitement. Il ne nous est jamais arrivé de la rencontrer lors de l'évolution vers la stabilisation.

Quant aux Gl. α 1 et β nous avons signalé que nous trouvons des taux normaux quelque soit la forme de Tuberculose Pulmonaire. Ceci en dehors évidemment de tout phénomène d'accompagnement.

Si nous cherchons dans la littérature le sens que les différents auteurs donnent à l'augmentation de chacune des fractions protéiques nous constatons que, s'il y a quelques années les hypothèses étaient très variées, on tend aujourd'hui à s'orienter de façon générale vers celle exprimée d'un mode clair par MACHEBOEUF et REBEYROT-TE (83) et que nous reproduisons textuellement.

" Les Globulines γ contiennent la presque totalité des anticorps, elles jouent donc un rôle de premier plan dans les mécanismes immuno-chimiques, reflétant ainsi l'état infectieux ou les réactions de défense de l'organisme; mais elles peuvent traduire aussi la souffrance de la cellule hépatique. On englobe les Globulines α et β sous le nom de "protéines de transport"; on trouve dans ce groupe les Glucoprotéides Globuliniques, les lipoprotéines, l'haptoglobine les métalloprotéines se combinant aux ions Fe, Cu Zn. Leur rôle est de transporter les différents éléments: Hydrates de Carbone, lipides et métaux comme la Transferrine. C'est donc surtout dans les affections touchant ces divers métabolismes que ces fractions donneront des résultats intéressants. Les globulines peuvent être reliées à toute inflammation ou destruction tissulaire importante".

Par ailleurs, M. GRABAR, dans son exposé sur "Les globulines du Sérum Sanguin" (43) écrit :

" En résumé, on peut admettre que le rôle principal de la majeure partie des globulines est de servir de "Transporteurs"; les anticorps remplissant les mêmes fonctions ne se distinguent donc éventuellement que par la spécificité plus restreinte des corps qu'il est susceptible de fixer".

Etant à peu près fixés sur le rôle des Globu-

lines du sérum, plusieurs questions viennent immédiatement à l'esprit : Pourquoi, ou plutôt, par quel mécanisme y a-t-il surproduction de globulines lors de l'attaque de l'organisme par un microbe, tel le Bacille de Koch ?

Quels sont les endroits où se synthétisent ses globulines ?

Pourquoi, au cours de certains états pathologiques, une fraction augmente-t-elle isolément ?

Il semble que l'on puisse tirer des conclusions protéiques de la notion de "Stress" (SEYLE - 114).

"Aussi, un fait certainement établi, c'est celui de la formation de Globulines dans les Lymphocytes des ganglions lymphatiques et de leur libération par ces cellules sous l'action de la sécrétion corticale, elle-même provoquée par l'hypophyse". (GRABAR - 43).

Il est intéressant de rapprocher ces données de la classification des états inflammatoires à partir de l'électrophorèse, proposée par KAUFMANN dans un travail réalisé dans les Services de M. DONZELOT et M. UHRY (60). Et qui ne sont pas sans rapport avec les résultats obtenus par M. SANDOR et Coll. en étudiant la fiche reticulo-Endothéliale (110).

D'après KAUFMANN on peut considérer trois sortes d'états inflammatoires :

- Les états inflammatoires s'accompagnant de Leucocytose et Hyperglobulinémie α . (Il s'agit d'inflammation aiguë, accompagnée de phénomènes vasculaires et nerveux importants et ayant une tendance suppurative). Pour expliquer cette coexistence l'auteur expose deux hypothèses : ou bien c'est au sein du foyer inflammatoire que se libèrent les Gl. α 2, qui charriées par le sang se fixent sur la moelle osseuse et libèrent les Leucocytes (MENKIN); ou bien, assimilant ce type d'état inflammatoire à un "Stress", c'est à la

suite d'une augmentation de la sécrétion cortico-surrénale, que l'exagération du catabolisme protidique et de la néo-glycogénèse, entraînerait une augmentation des Glycoprotéides, ce qui expliquerait l'élévation du taux des α_2 .

- Etats inflammatoires avec Leucopénie et hyperglobulinémie γ (en particulier au cours des maladies parasitaires) s'accompagnant en outre d'une hyperplasie diffuse du S.R.E.

Etats inflammatoires avec hyperglobulinémie α_2 et γ (c'est donc dans ce cadre qu'il faudrait classer la Tuberculose Pulmonaire).

L'auteur garde à chacune de ces globulines sa signification particulière : l'hyper γ entraîné par l'apparition d'une réaction immunologique avec hyperplasie du S.R. l'hyper α_2 due à l'existence de phénomènes inflammatoires (avec réactions vasculaires et nerveuses importantes).

Signalons qu'il est tendant, quant on étudie les modifications des fractions protéiques au cours de la Tuberculose Pulmonaire, de dissocier celles des Gl. α_2 et celles des gl. γ . Nous avons vu en effet que, si parfois leurs variations sont parallèles et surviennent au même moment, elles sont entièrement différentes quant à la vitesse et l'intensité de leur production faisant penser à deux mécanismes différents.

Ces résultats sont à comparer avec ceux obtenus au cours d'autres affections et en particulier au cours du Rhumatisme Articulaire aigu et la Polyarthrite chronique évolutive.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

A/G - Le R.A.A.					
A/G	α_1	α_2	β	γ	
0,74	42	8	16	12,5	21,5
- La P.C.E.					
0,81	47	4,7	12,7	14,1	21,5

Ces tracés montrent une augmentation importante du taux des α_2 et des γ .

Le chiffre des Gl. α_2 est d'autant plus élevé que l'intensité des phénomènes inflammatoires est plus grande. Par contre les Gl γ sont augmentées et à peu près au même niveau au cours des deux affections.

Il est donc certain que la formule électrophorétique reflète plus ou moins directement le fonctionnement des divers systèmes de l'organisme. Système hématopoïétique, système endocrinien, système nerveux.

Différentes questions restent dès lors posées: on sait que dans la Tuberculose Pulmonaire il existe fréquemment une atteinte du tissu hépatique; dans quelle mesure peut-on attribuer à cette altération un rôle dans les modifications du tracé électrophorétique? pour Schaffner et coll. (112).

"Des corrélations statistiquement valables ont été mises en évidence entre le taux des gammaglobulines d'une part et d'altération du tissu hépatique et le taux des plasmocytes de la moelle osseuse d'autre part. Le taux des Gammaglobulines du sérum est parallèle à la sévérité de la réaction non spécifique du malade vue dans le foie".

L'atteinte du tissu pulmonaire quelque soit son étiologie modifie-t-elle la formule protidique? il est pour l'instant difficile de répondre à cette question. La comparaison avec les tracés obtenus au cours des autres affections pulmonaires n'entraîne pas d'éléments positifs.

Il est certain d'autre part que les phénomènes allergiques et immunitaires se traduisent par des modifications de la formule électrophorétique, et plus particulièrement au niveau des gl. γ . Quelle est la part de ces

modifications au cours de la Tuberculose Pulmonaire ?
(Une étude parallèle de l'évolution de l'allergie et de la formule électrophorétique pourrait nous éclairer.

L'amélioration des techniques, les études électrophorétiques sur les Glucoprotéines et les Lipoprotéines, le fractionnement plus poussé des différentes fractions, le développement des méthodes immunologiques et les études Biochimiques permettront sans doute dans des délais rapprochés d'avancer ces études et répondre aux problèmes encore en suspens.

Il ne reste pas moins qu'à l'heure actuelle l'électrophorèse des Protides sur papier filtre contribue à éclairer certains points de la Pathogénie de la Tuberculose.

C O N C L U S I O N S

1 - Il existe au cours de la Tuberculose Pulmonaire une hyperprotidémie.

L'analyse pratiquée grâce à l'électrophorèse montre qu'elle est due essentiellement à l'augmentation du taux des Globulines α_2 et γ . De ce fait le pourcentage des albumines est abaissé sans que l'on puisse affirmer l'existence constante d'une hypoalbuminémie.

Le rapport A/G est donc inférieur à son taux normal.

2 - L'électrophorèse ne peut pas permettre à elle seule d'établir un diagnostic de Tuberculose Pulmonaire, ses modifications n'étant pas spécifiques. Mais il nous semble qu'elle permet par contre :

- d'évaluer la gravité de la maladie d'après l'intensité de ses modifications
- d'apprécier l'importance des phénomènes inflammatoires d'après le taux des α_2
- de suivre l'évolution de la maladie et contrôler l'efficacité du traitement
- de découvrir des associations pathologiques notamment des Cirrhoses du Foie.

3 - Elle fournit donc des arguments très intéressants quant il s'agit, de juger le moment opportun d'avoir recours à une intervention chirurgicale, d'établir un pronostic.

4 - Au point de vue théorique, elle aide à comprendre le rôle physiologiques des protéines sériques et offre des hypothèses sur la pathogénie de la Tuberculose, le rôle des phénomènes immunologiques et des réactions non spécifiques au cours de celle-ci.

Elle facilitera, à mesure qu'elle se perfec-

tionnera, l'étude des problèmes en suspens, tels le rôle de l'allergie, du terrain, les anticorps au cours de la Tuberculose.

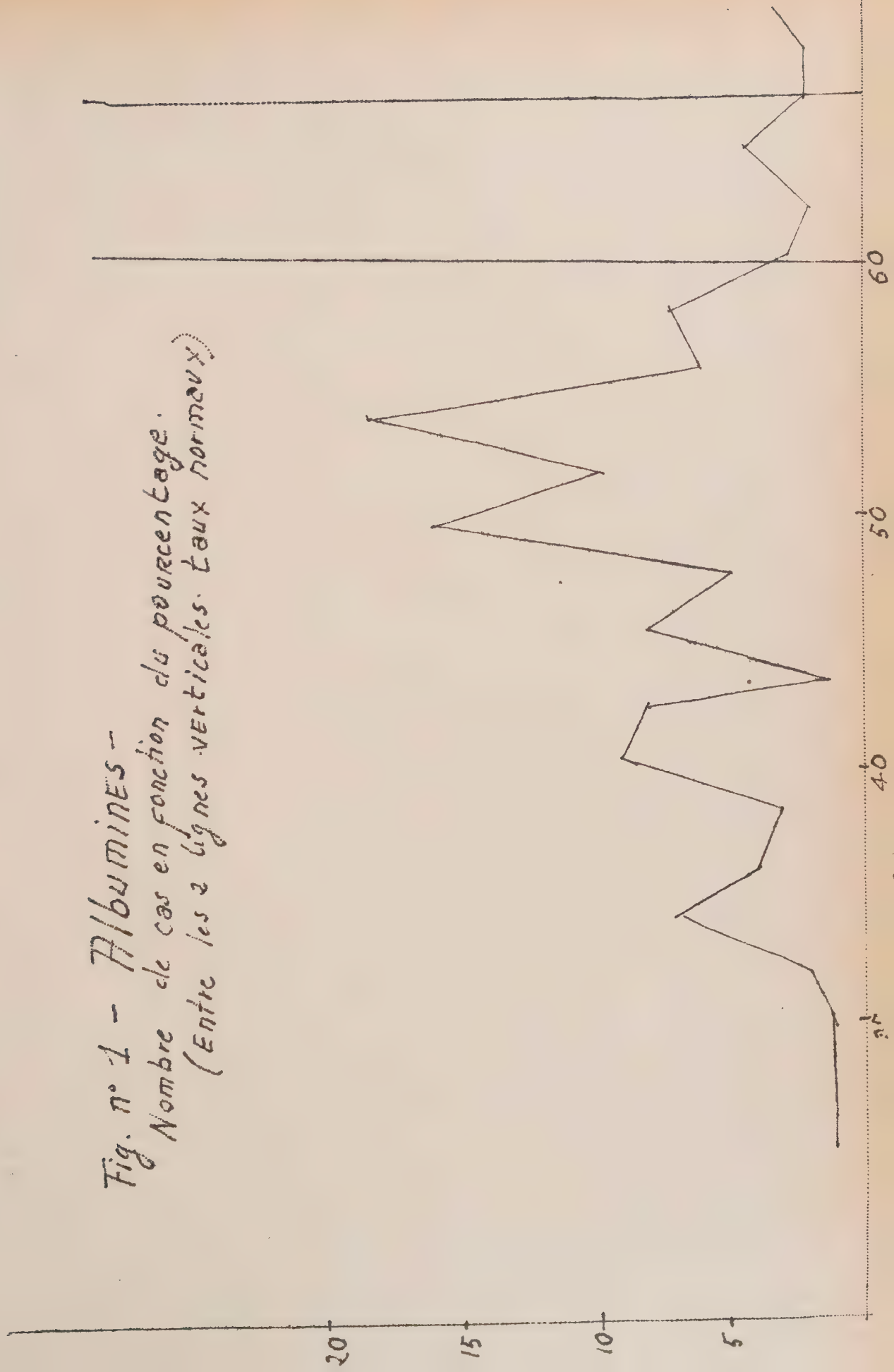
C'est dire qu'elle devrait avoir sa place dans la pratique hospitalière quotidienne, et qu'elle est dorénavant indispensable dans un laboratoire de recherche.

CAS N°	ETEND. EXCAV.	ANCI.	IVCL.	S.G.	1954	R/G	R/b	d ₁	d ₂	β	Σ
10 C.H.	III	E	II	++	24.2	0,66	40	7	11,5	5	28
					5.3	0,62	38,5	5,5	9,9	17	29,1
					21.7	0,69	41	6,2	8,9	13,1	30,8
17 D.M.	I	-	II	++	6.1	1,09	52,1	3,6	5,5	13,6	23,1
					12,1	1,12	53,2	4,6	7,6	13,6	21
					10.6	1,18	54,1	5,7	6,5	10,2	23,5
21 D.U.	II	E	II	++	15.1	0,85	46	3	12,6	11,3	27,1
					25.1	0,91	47,8	5,5	10,9	14,2	21,6
					29.1	1,04	51	5,7	9,2	15	19,1
22 F.A.	II	E	II	++	26.1	0,68	40,6	6,2	12,7	16,9	23,6
					29.1	1,03	50,6	3	8,5	16,5	21,4
					1.2	0,96	49	4,2	9,9	14	22,9
23 F.O.	I	E	I	++	20.3	1,12	52,9	4,6	12,4	15,4	14,7
					25.3	1,35	57,6	5	10	15	12,5
					30.3	1,28	56,6	5,1	10,9	10,9	16,5
25 G.O.	III	E	II	++	26.1	0,51	34,6	7	14,5	16	28
					1.2	0,54	35,2	9	14	15,5	26,1
					23.6	0,88	47	7,7	10,1	12	23,2
					28.9	1,17	54	2,3	11,3	14	18,4
32 T.R.	II	E	II	--	30,3	1,25	55,7	3,5	10,6	11,2	19
					5.4	1,27	56	4,3	9,2	12,2	18,3
					10.4	1,48	59,8	4,6	5,8	10,4	19,4
					31,7	1,08	52	5,3	11,6	12,2	18,9
39 C.R.	II	E	I	+-	2.6	1,33	57,1	3,2	11,1	11,8	16,8
					10.6	1,13	53,2	5,7	9,5	14	17,6
					15.6	0,71	41,6	8,3	14,2	10,8	15,1

40 L.I.	II	E	I	E	+-	10.6 16.6 3.7	0.72 0.62 1.15	41.8 38.6 53.6	10 9.4 6.3	15.1 13.2 14.2	13.6 16.2 10.8	19.5 22.6 15.1
41 B.M.	I	E	I		+-	20.6 30.6 3.7	1.20 1.27 1.32	54.5 56 57	5.8 4.4 3.3	14 10.2 10.1	12.7 11.2 12	13 18.9 17
42 M.A.	II		II	E	+-	29.6 2.7 6.7 20.7	0.48 0.58 0.55 0.74	32.5 36.5 35.8 42.3	6 9.4 9.1 5.1	14.5 12.5 13.5 11.8	14.5 12.6 13.2 15.4	32.8 29 28.4 25.4
43 M.AT.	I	E	II	E	+-	12.6 14.6 26.7	1.18 1.70 1.52	54.3 63 60.4	4.4 1.8 2.8	10.2 9 11	13.7 12.5 9.8	17.4 13.7 16
44 L.A.	III	E	II	S	+-	13.2 19.2 25.2	0.54 0.58 0.81	34.8 37 44.9	7.3 6.9 5.3	13.9 13.2 12.5	20 19.5 15.9	24.8 23.4 21.4
60 L.P.	III	-	II	E	+-	1.2 6.2 3.7 26.8	0.96 1.17 0.84 1.18	49 53.5 45.5 54	4.4 3.8 5.7 2.7	10.4 10.1 14.8	10.1 11.7 12.4	26 20.6 23 25.9
64 M.C.	II	-	I	S	--	17.3 1.4 6.4 28.6	0.77 1.34 0.96 1.24	41 57.4 49.1 55.6	5.8 2.2 5.9 4.4	14.6 11.5 11.3 9.4	14.6 7.4 13.5 8.6	23.3 21.7 20.2 22.2
66 M.A.	II	E	II	R	--	9.3 18.3 8.6	1.04 1.15 1.24	51.1 53.6 55.6	6.4 4.4 4.4	12.8 9.8 9.4	13.7 13.8 8.6	16 18.4 22.2
93 G.O.	III	E	II	E	++	24.2 23.3	0.55 0.61	35.8 38	5.7 7.6	16.3 17.1	13.2 12.1	29 25.2

48 B.E.	II	E	I	E	++	4.2 10.2 25.2 25.9	0,65 0,56 1,25 1,22	39,7 36,3 55,4 55	9,9 7,1 3 3,1	19,3 18,3 10,4 11,5	11,8 14 10,9 11,5	19,3 24 29,8 18,9
37 R.I.	II	-	I	E	++	21.5 1.6 9,8	0,68 1,03 1,04	40,5 50,7 51,1	10,5 5,7 4,1	13,8 12,8 12,4	15,2 16,4 16,5	19,7 14,4 15,9
72 R. .	II	E	I	E	--	19.1 11.5 4.8	1,39 1,32 1,30	58 56,9 56,5	5 5,7 1,3	7,6 8,7 8,1	13,1 10,9 10,9	19,8 16,6 23,2
122 W.J.	III	E	I	E	++	8.6 30.7 28.9	0,36 0,51 0,51	26,8 33,8 34	5,3 4,1 5,2	10 12,8 7,4	19 20,5 16	38,9 28,8 37,4
131 P.L.	III	E	II	E		11.8 17.8 5.9	0,66 0,81 0,76	39,7 44,8 43,5	4,2 5 4,8	14 10,7 9,7	12,2 15,8 14	29,9 23,7 28

Fig. n° 1 - Albumines -
 Nombre de cas en fonction du pourcentage.
 (Entre les 2 lignes verticales. taux normaux)



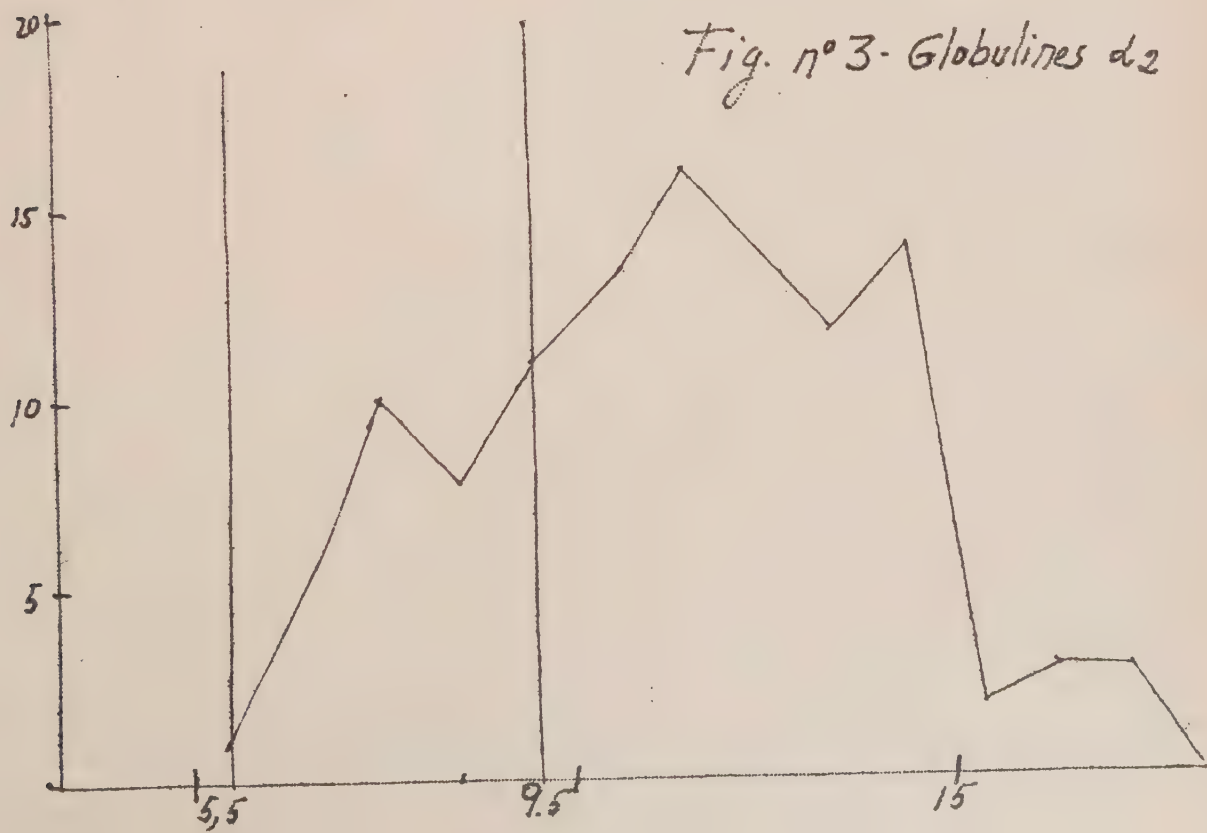
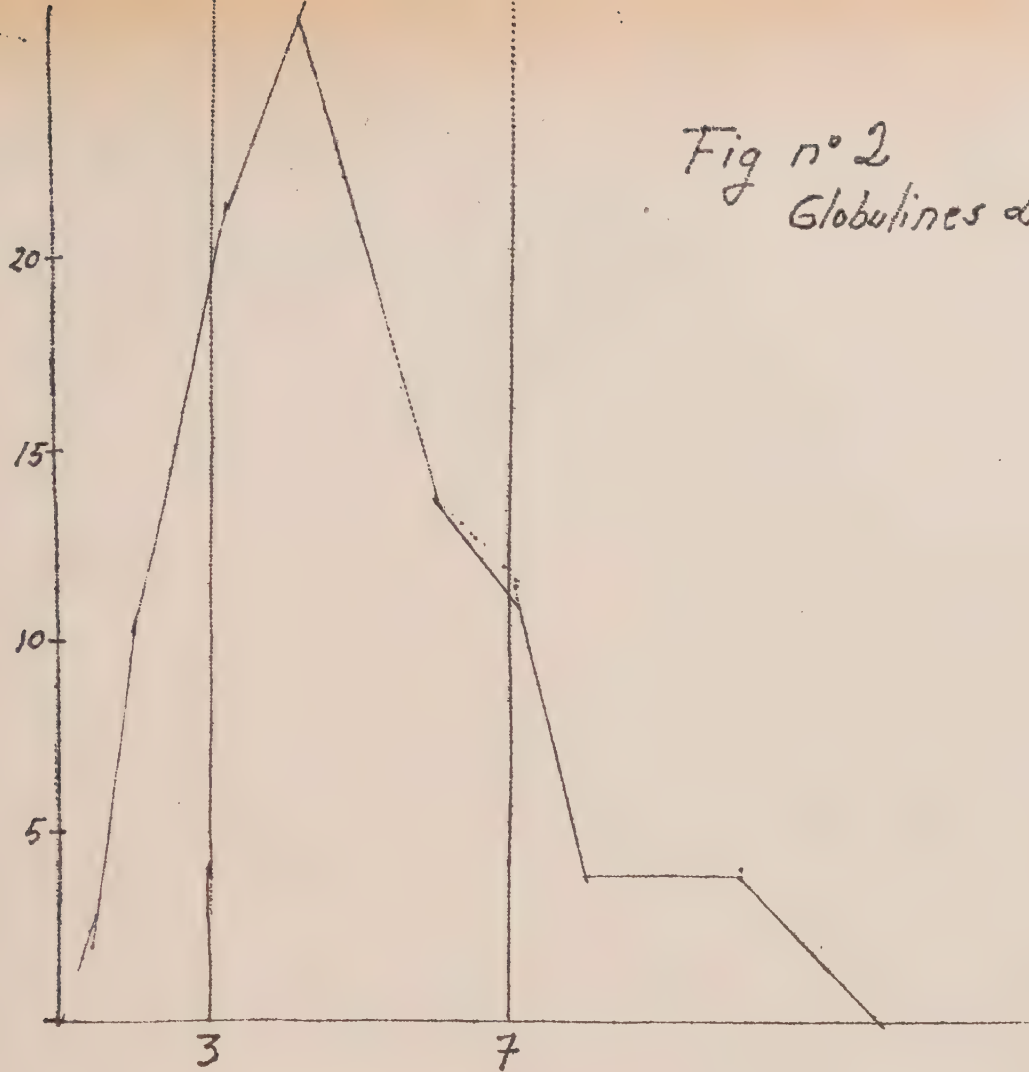


Fig n°4-
Globulines β

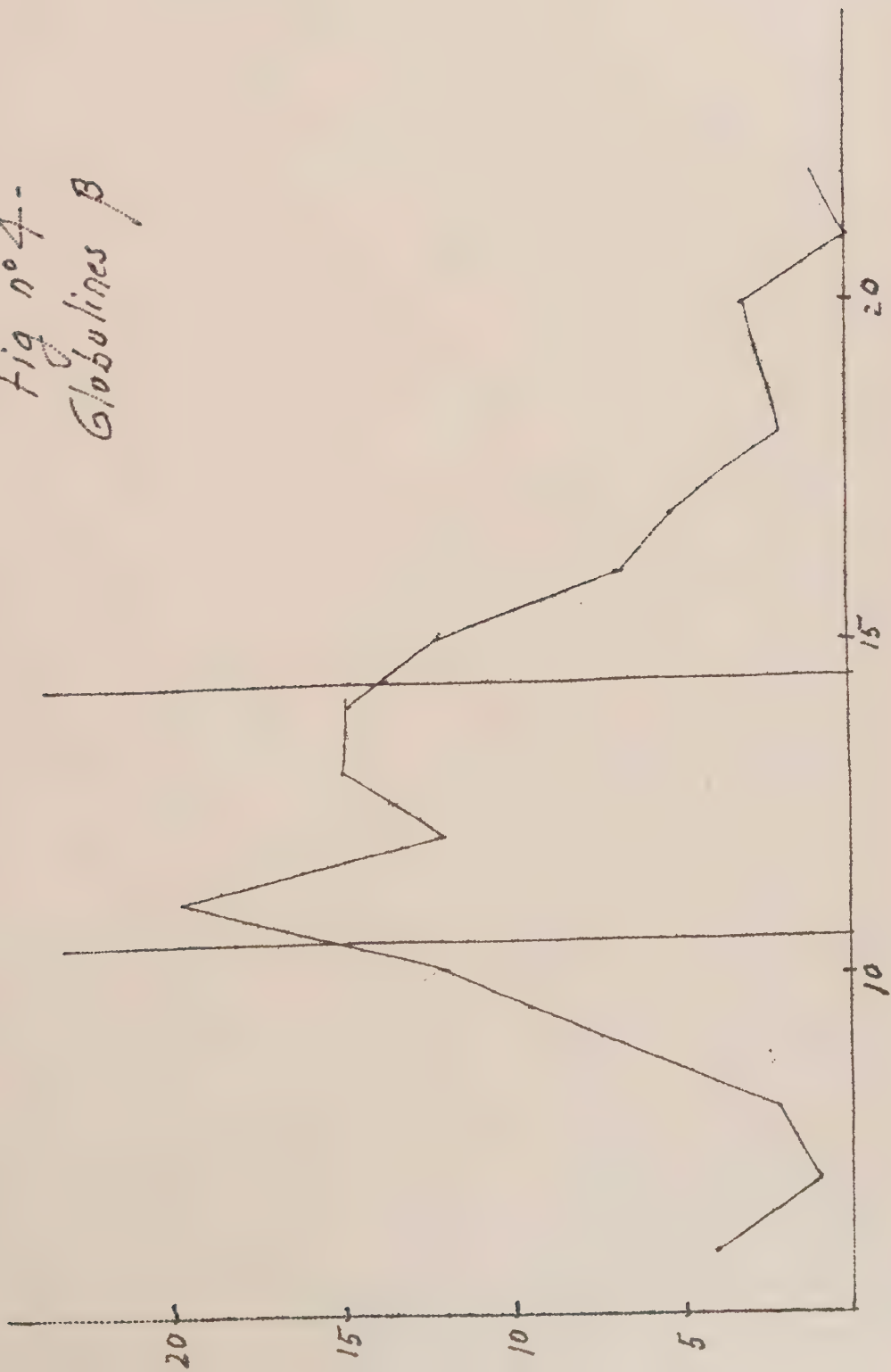


Fig n° 5
Globulines γ

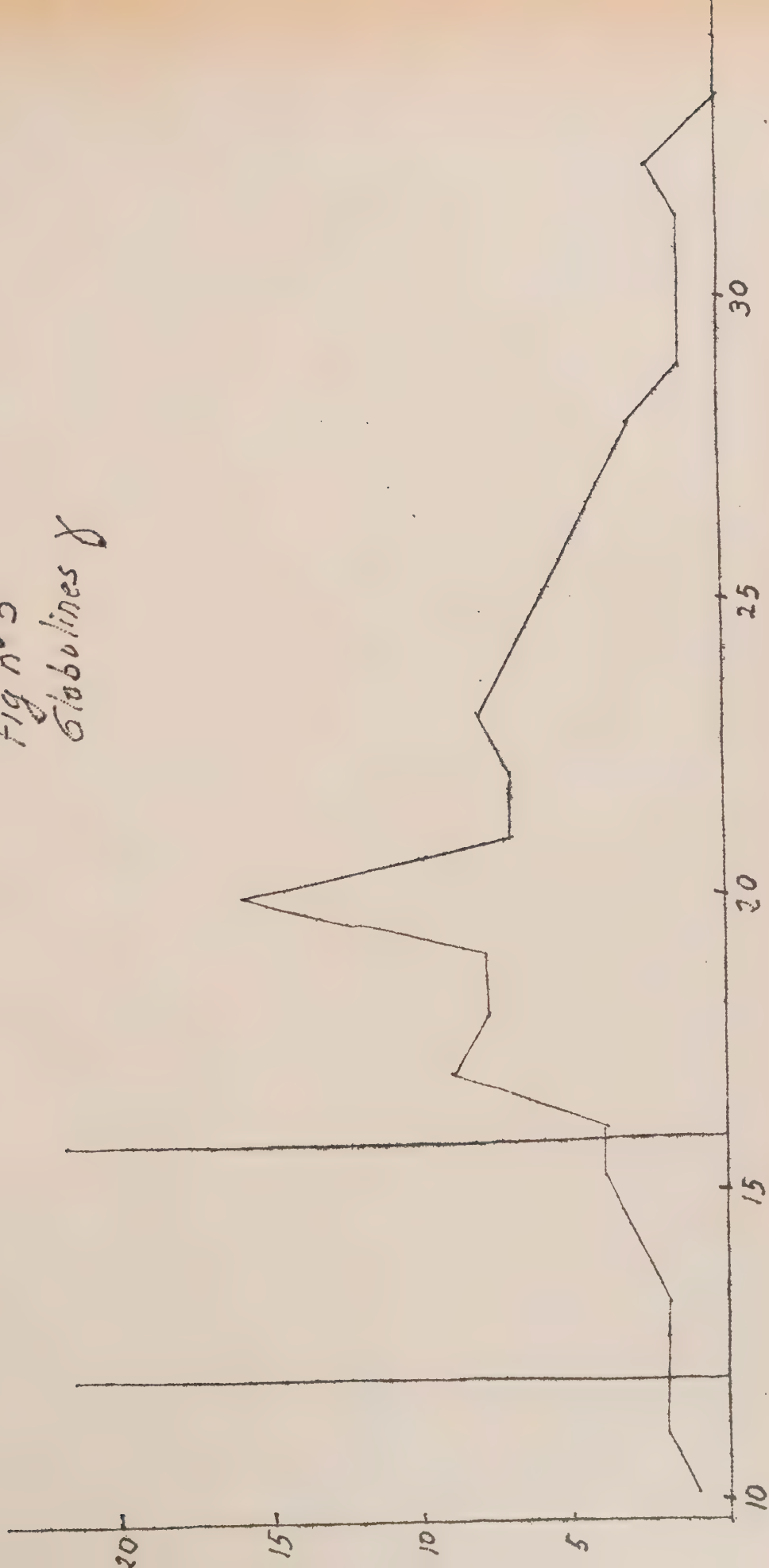
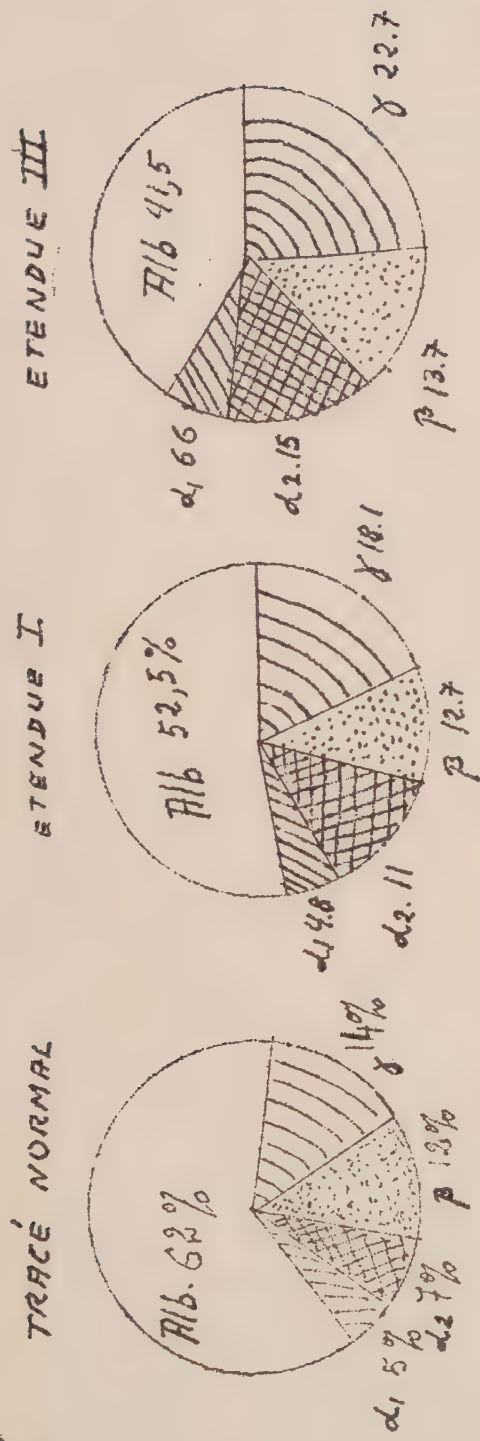


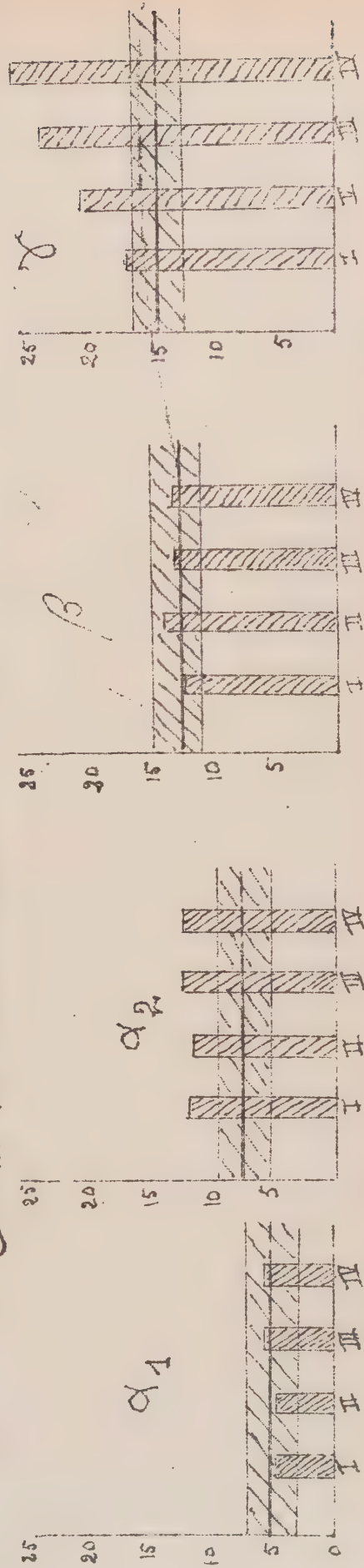
Fig. 6



Cas III - Tres étendu. récent
Cas IV - Tres étendu. ancien.

Cas I - Peu étendu. récent
Cas II - Peu étendu. ancien

Fig 7-



Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Pr. M. BARIETY

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris:

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ACHARD Ch. - BARIETY M. - CODOUNIS A. - L'Equilibre Protéique du Sérum Sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire. - Presse Médicale, 1929, n° 93, 1509.
- 2 - ALECSANDROWICZ J. - La détermination quantitative et qualitative des protéines du sang au moyen du protéinographe. - Sang, 1954, 25 n° 1, 70-71 -
- 3 - ANDRY R. - L'Exploration Cliniques des Protéines Sériques. - Ann. de Biol. Clin. Oct. Déc. 1952 -
- 4 - BALDWIN R.W. et ILAND C.N. - Etudes Electrophorétiques des Protéines Sériques dans la Tuberculose. Am. Rev. Tub. Sept. 1953 - 68 n° 3, 372-381 -
- 5 - BARAC G. - BAERTEN A. - DEBOT M. - FIRARD A. - UME G. Applications Cliniques de la Microélectrophorèse sur papier - Analyse des Sérums Pathologiques. Rev. Méd. de Liège. - 15 Juin 1953 - 377-412 -
- 6 - BARIETY M. - COURY Ch. - BOIRON M. - L'Actualité Pneumo-phthisiologique 1954. Revue du Praticien 21.1.1954 - 169-193 -
- 7 - BENHAMOU E. - Valeur diagnostique et pronostique du dosage des protéines du sérum. Congrès Franc. de Médecine 29ème Session. Masson Edit. Paris 1953 -
- 8 - BENHAMOU E. - FUGLIESE J. - L'Electrophorèse et ses Applications Cliniques. La Presse Médicale - 1948 n° 58 - 689 -
- 9 - BENHAMOU E. - Les Protéines Sériques dans la maladie infectieuses.- Ann. de Med. 1948 - n°3 - 225-234-
- 10 - BENHAMOU E. - AMOUCH - CHEMIA - La valeur Semeiologique des globulines α_2 , son intérêt pratique. La Presse Médicale - 25.12.1953 - 1725-1728 -
- 11 - BENHAMOU E. - POLONOWSKY M. - Electrophorèse sur papier. Applications Cliniques. Ann. Biol. Clin. 1953 - 11-81.
- 12 - BENHOLD M. - Electrophorèse sur papier en Clinique et dans la recherche - Med. Klin. 1954 - 49,1,8,11
- 13 - BEUBAGALLO - SANGIORGI - L'Electrophorèse des protéines du sérum et du plasma en pratique clinique. Minerva - Médica - Turin - 45, 15 - 403-511.
- 14 - BOCK J. - Le fractionnement des protéines sériques chez les sujets âgés normaux. J.Géront. av. 1948 3, n° 2 - 119-123.
- 15 - BODART P. - OSINSKI P. - STEIN F. - Electrophorèse des protéines sériques dans L'Hémochromatose.(Etude préliminaire) Ann. Endoc. 1953 - 14, n°3 - 477-482

- 16 - BOSELLI A. - MARS G. - MORPURGO M. - Les altérations protéiniques dans la vieillesse, recherches par la méthode des "constellation" des : réactions et de l'électrophorèse. - Rev. Med. Liège - 1950 - 5, 20 - 655-659.
- 17 - BRODHAGE H. - Recherches sériques chez des Tuberculeux à l'aide de l'hémoagglutination et de l'électrophorèse. Beitr. Klin. Tub. 1952 - 107, n° 6 - 494-512.
- 18 - BURTIN P. - POCIDALO - Etude quantitative des globulines dans le L.C.R. par une méthode Immuno-chimiques - La Presse Médicale - 1954, n°51 1072-1074.
- 19 - CACHERA R. - Les états pré-cirrhotiques chez les alcooliques. Sem. Hop. Paris-1954-n°14- 857-860-
- 20 - CAZAL P. - CARLI G. - La Micro-électrophorèse interférométrique de Labhart et Staub et ses applications. Sem. des Hop. de Paris-1954 - 30, n° 1 30-35.
- 21 - CLERC P. - Les variations de la Formule Protéique du Plasma au cours de la Tuberculose Pulmonaire. Thèse Paris - 1952.
- 22 - COHN E.J. - STRONG L. - HUGUES W. - The Characterization of the Protein fractions of the human Plasma. - Jour.Clin.Invest. 1944 - 23, 4, 417.
- 23 - COU EL H. - FARGES J.P. - BAYLON H. - DULAC J.F. - DORMANN - JAYLE M.F. - Les modifications de la Formule Protéique du Plasma dans l'infarctus du Myocarde. Arch. Mal. Vaiss. 1952 - 45, 4, 328-338.
- 24 - COURSAGET J.L. - Durée de la vie des Albumines et des Globulines Sanguines. Thèse Paris, 1952.
- 25 - DAVID - CHAUSSE F. - Electrophorèse sur papier et quelques unes de ses applications cliniques. J.Med. Bordeaux - Mai 1953, 130, n° 5 - 681.
- 26 - DONZELOT E. - KAUFMANN H. - L'Electrophorèse dans l'infarctus du myocarde. Congrès de la Thrombose Artérielle, Royay, Mai 1953.
- 27 - DONZELOT E. - KAUFMANN H. - CASTEL Y. - Intérêt de la Cortisone. Dans le traitement des endocardites infectieuses à hémoculture négative. Sem. Hop. Paris 1952, 28, n°33
- 28 - DEBROT S. - Les anticorps de la Tuberculose, valeur des hypothèses de Shahli. Rev.Path.Comp. Paris. Nov.1951 - 51, 632, 510-522.
- 29 - DUBUISSON - Application de la Technique de l'électrophorèse à l'étude des Protéines du Sang normal et Pathologique. Doc.Med.Hop.Alger 22.2.46.

- 30 - DU PAN R.M. - SHEIDEGGER J.T. - ROUGET H. - Etude Electrophorétique des Protéines Sériques chez le prématuré pendant les 4 premières années de la vie. Arch. F. F.Ped. 1953, 10,10, 1104-1110.
- 31 - EATON-SHERWOOD, KEND - Le taux des Protéines Sanguines et la Pression Osmotique dans la Tuberculose. Jour. Thor. Surg. Avril 1951 - 21, 342.
- 32 - EFFERSE P. - BRECHNER - MORTENSEN K. - Modifications des Protéines sériques chez les malades présentant de la Fièvre Rhumatismale traitée par la Corticotropine. Ecta Med. Scand. 1953,145,n°2. 115-125.
- 33 - EWERLECK H. L'Electrophorègramme dans la Tuberculose infantile. Mschr F. Kinderh. Avr.1950, n°4, 150.
- 34 - FASCIOLI - Electrophorèse des Protides sur papier filtre. Act.Med. Scand. 145-3. 1953 - 155-236.
- 35 - FINE J.M. Mme VINCON-ALRIQ - GROULADE J. Contribution à l'étude électrophorétique du Sérum au cours des maladies du sang et des organes hématopoïétiques. La Presse Médicale 1954 - 1043-1045.
- 36 - FELDER O. - Electrophorèse des épanchements Pleurétiques. Münch. Med. Wschr. 1953.
- 37 - FELDER O. - Que peut donner l'examen de l'évolution de l'image protidique du Sérum dans la Tuberculose ? Münch. Med. Wschr. 1954, 96, n°31/32, 879-882
- 38 - FROUCHTMAN R. FOZ R. - Les Protéines du Sérum dans l'asthme bronchique. Rev.Clin.Esp. 1953, 50, n° 3, 213-216.
- 39 - FUEFLYNN - Microélectrophorèse des Protéines sur papier filtre. The Lancet. 1951.
- 40 - GAJDOS - Méthodes des dosages et variations des Protéines sériques au cours des affections hépatiques. Sem.Hop.Paris - 1951.
- 41 - GAVOSTO - FICQ - Etude autoradiographique de l'incorporation de la Glycine 1-14 C lors de la synthèse des anticorps. Ann. Ins.Pasteur, 1954, 86, n°4, 425-437.
- 42 - GIRARD M. - FRAISSE H. - La morbidité Tuberculeuse au cours des Cirrhoses hépatiques éthyliques. J.Med. Lyon 1954; 35, 115-120.
- 43 - GIRAUD G. - LATOUR H. - LEVY A. - ARNAVIEHLE-BONY (Melle) Les lipides du sérum des Hyperthyroïdiens. Mont. Med. Aout 1953, 96, n° 2, 105-106.
- 44 - GRABAR P. - Les globulines du Sérum Sanguin. Masson Edit. 1947.
- 45 - GRABAR P. - Propriétés Physiques, chimiques et immunologiques des Globulines. Soc.Fr.de Th. et de Phar.Séance plénière du 19 Mai 1954.

- 43 - GRABAR P. - Etude de l'homogénéité des protéines par les méthodes immuno-chimiques. Bull.Soc. Chim. Biol. 1954 - 36, n° 1.
- 47 - GRAVELEAU D. - Composants Protéiques du Plasma Sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire. La France Médicale. Mars 1953, n°3.
- 48 - GRIFFITH L. - L'Electrophorèse du Sérum et de certains liquides organiques. J.Lab.Clin.Med. (St-Louis) 41,2 - 188-198.
- 49 - GENOVA X. - Thèse Alger 1952.
- 50 - HANSEN K.B. - Quelques expériences cliniques avec l'électrophorèse.
- 51 - HARTMANN L. Etude Electrophorétique des modifications des protéines sanguines au cours des infections hépatiques. Gaz.Med.de France n°2-1954.
- 52 - HARTMANN L. - LOVEROB. - L'Electrophorèse des protides des liquides organiques.
- 53 - HUGENTOBLE F. - WUNDERLY C. - SCHNIDER. - Preparatory application of électrophoresis. structural analysis of protein fractions.
- 54 - JAGER B.V. - SMITH E.L. - NICKERSON M - BROWN - Etudes immunologiques et électrophorétiques des Globulines humaines. J.Biol.Chem.1948. 176. 1177-1187.
- 55 - JAYLE M.F. - Bull. Soc. Chim. Biol. 1951, 33, 876.
- 56 - KABAT E.A. - GLUSSMANN M. - KNAUD B. - Quantitative estimations of Albumine and Globulins in normal and pathological. Cerebrospinal fluids by immunological methods. Am.J.Med.1948,4, 653-662.
- 57 - KABART E.A. - MOORE - LANDON - Electrophoretic study of concentrated Cerebrospinal fluids.
- 58 - KABAT E.A. - MURRAY. - Comparison of human Globulins in their reactivity with rabbit serum anti globulins by precipitin Method. J.Biol.Chim.1950 49, 481-483.
- 59 - KANAGAMI - Sur l'analyse électrophorétique des Protéines Sériques dans la Tuberculose Pulmonaire.
- 60 - KARTE H. - L'Electrophorèse des Protéines du Sang et du Sérum chez les nourrissons. Mschr.Kinderh. 1953, 73, n°4 - 467,486.
- 61 - KAUFMANN H. - Classification des états inflammatoires d'après les données de l'Electrophorèse. Relations entre l'équilibre protidique et la leucocytose. Presse Médicale - 27 Fev.1954. 62, n° 15, 319-320.

- 62 - KAUFFMANN - DELAUNAY - S. de MENDE - Action de l'Héparine in vivo sur la répartition électrophorétique des Protides Sanguins. Arch.Biol.Med.1953.
- 63 - KERBI G.P. - CHAUDHURI S.N. - Les taux dans le plasma et la mise en circulation d'un enzyme proche du lysizyme à partir des leucocytes exposés à la Tuberculose chez des sujets Tuberculeux. J.Lab. Clin.Med. 1953, 41, n°4, 632-636.
- 64 - KNEDEL M. - ZETTEL H. - Recherches électrophorétiques sur la réaction des protides sanguins dans le Cancer bronchique. Klin.Wschr.1952,30, n°25-26, 594-596.
- 65 - KNUCHEL F. - KIENLE - Changes occuring in the blood during the treatment of Pulmonary Tuberculosis with T.L.L. Hsth. Forsch. 1950. 4. 81.
- 66 - KORVERH - MASSENBERG - Sérum Albumine et anticorps Tuberculeux dans la Tuberculose. Tuberkulose Aryt. 5-10 - Oct.1951.
- 67 - KUNKEL H.G. - Estimation for alteration of serum Globulin by a Turbidimetric Technic.Proc.Soc. Exp. Biol.Med. 1947, 66 - 217.
- 68 - LAABAN J. - Thèse - Alger
- 69 - LABHART H. - STAUB H. - Mikro-électrophorèses - Helv. Chim. Acta. 30, 1947 - 1954-1964.
- 70 - LACROIX A.C. - BONNET J. - SAYAG A. - Etudes sur les protéines du sérum. Comparaison des résultats obtenus par la méthode de relargage (Technique Gras) et l'électrophorèse horizontale sur papier. Algérie Médicale 1953, 57, n° 10 - 897-898.
- 71 - LAFAURY M.G. - La protidémie en chirurgie. Sem.Hop. Paris - 30 Juillet 1949.
- 72 - LAYANI F. - BENGUI A. - de MENDE S. - Etude Electrophorétique et chimique des protides sériques au cours de la P.C.E. et leur modification sous l'influence de la corticothérapie. Sem.Hop.Paris. 30 Octobre 1952. - 3221-3230.
- 73 - LEVIN B.N. - KAUFMANN H. - de la HUERGA - Etude sur les globulines dans la Tuberculose de L'enfant. Am.J.Dis.Chil. 63 - n° 1. 1952, 26-35.
- 74 - LEVY M. - SAPIR M. - Etude comparée des protéines urinaires à l'aide de l'électrophorèse et de la fiche Réticulo-endothéliale (Sandor-Vargues) au cours d'une glomérulonéphrite sub-chronique diffuse (néphrite - néphrose) Soc. Path. Ren.14Oct.53
- 75 - LEWIS L.A. - PAGE I.H. - Analyse électrophorétique et pae ultra-santrifugation des lipoprotéines sériques des sujets normaux, des néphrétiques et des hypertendus. Circulation - Mai 1953, 7, n°5, 707-717.

- 73 - LONGSWORTH - SHEDLOUSKY - McINNES - Electrophorétic Patterns of normal and pathologic human blood serum and plasma
- 77 - LONGSWORTH L.G. - Optical Méthods in électrophorèsis. Indust. Engin. Chem. (Anal.Edit.)1946 - 18 - 219.
- 78 - LONGSWORTH L.G. - Recent advances in the study of protéins by électrophorèsis - Chem. Rev.1942. 30 - 323.
- 79 - LYON P.T. JONES H.S. GRAHAM D.M. GOF/MANN LINDGREW YANKLEY. - Nouvelles études sur les relations entre les protéines SF 10-20 et l'Atherosclérose. Arch.Int.Med.1952 - Mars n°3 -421-427.
- 80 - MACHEBOEUF M. - Microélectrophorèse sur papier avec évaporation continue du solvant. Bull.Soc.Chim. Biol. n° 34 - 1953.
- 81 - MACHEBOEUF M - REBEYROTTE P. - BRUNERIE - Application au sérum pathologique, aux urines, aux liquides ascite de la méthode des microélectrophorèse sur papier. Bul. Soc. Chim. Biol. 1952 - 34 - 32.
- 82 - MACHEBOEUF M. - REBEYROTTE P. - Quelques avantages de la microélectrophorèse des protéines. Rev. d'Hemat. 1952 - 7 - 400.
- 83 - MACHEBOEUF M. - DUBERT M - REBEYROTTE P - Electrophorèse, étude théorique, application à la mesure des mobilités électrophorétiques - Bul. Soc. Chim. Biol. 1953 - 35 - 345.
- 84 - MACHEBOEUF M. - REBEYROTTE P - DUBERT M - BRUNERIE - Microélectrophorèse sur papier. Papeterie d'Antin. Edit. 1954.
- 85 - MALMROS - SWIHN - Etude sur les Lipo-protéines. Nord.Med. Stockholm - 25 Juillet 1925.
- 86 - MARTIN N.H. - Etude électrophorétique des protéines sériques au cours de la Cirrhose du Foie. Brit. J. Exp. Path. Londres 1949 - 231-236.
- 87 - MARTIN ARIIBA - Contribution à l'étude des Protéines sanguines dans les cirrhoses - Rev.Clin.Esp. 44 - 4 - 245-252.
- 88 - MANDEL P - Intérêt pratique du fractionnement des protéines plasmatiques - Strasbourg - Med. 1954 - n° 6 - 328-335.
- 89 - MERKLEN - MASSEIER - Absorption d'albumine, cause d'erreur dans l'appréciation quantitative des protéines sériques dans l'électrophorèse sur papier filtre - Soc. de Biol. Séance du 13;12.1952.

- 90 - MERKLEN F.P. - Electrolytes du sérum et modification morphologique de l'E.C.G. Bul. Acad. Nat. Med. 1953 - 137, n° 32-33, 551-554.
- 91 - NORDMANN R. - Electrophorèse sur papier - Vie Med. 1953 - 34, n° 9 - 826-829.
- 92 - OUCHTERLONY - Antigen - Antibody Reactions in gels - Arkv. For Kemi 1948 - n° 14 et Acta.Path.Micr. Scandinav.1953 - 32, n° 2, 231-234.
- 93 - PASTEUR VALLERY RADOT - HAMBURGER - L'HERMITE - CONTE Pathologie Médicale, Masson Edit.
- 94 - PATIACA J. - TUNUNEN M. - Electrophorèse du Sérum Sanguin dans le cancer pulmonaire et la Tuberculose. - Ann.Chir.Gyn.Fenn.1952, 41,1, 112.
- 95 - PESTEL M. RAVINA A. La part des processus inflammatoires non spécifiques dans l'évolution des lésions tuberculeuses. La Presse Méd. 22.5.54.
- 96 - PETISER - SMITH L.C. - Relation Between Serum complement and Plasma électrophorétic fractions levels in human Tuberculosis. Proc. Soc. Exp.Biol. Med. Oct. 1952 - 81, 69.
- 97 - POLONOWSKY M. - JAYLE M.F. - GLOTZ (Melle) - Bull. Soc. Chim. Biol. 21, 48, 1939.
- 98 - POLONOWSKY M. - Syndrome Humoral de l'infection. Pathologie Chimique. Masson Edit.
- 99 - POPPER R. et Coll. Electrophorétic serum proteins fractions in Hepatobiliary diseases. Gastroent 1951, 17, 138.
- 100 - RAFSKY H.A. - BRILL A.A. All. Etudes Electrophorétiques sur le sérum des vieillards "normaux". Am. J. Med. Soc. 1952, 224, n° 967, 522-528.
- 101 - RASBACH L. - L'Electrophorèse dans l'infarctus Pulmonaire - Medizische 1953, 745-747.
- 102 - RAYNAUD R. - ROBERT D'ESHOUGUES J. et Al. Les Glucoprotéines sériques dans le R.A.A. Intérêt clinique de leur fractionnement électrophorétique - Ann. Med. 1954, 55, n° 1, 58-68.
- 103 - RAYNAUD R. ROBERT D'ESHOUGUES J. VARGUES R. - PASQUEF P. - L'Exploration comparée des protéines sériques par l'Electrophorèse et la "fiche réticulo-endothéliale". Algérie Med. Août 1953, 57, n° 8 - 709-719.
- 104 - RAYNAUD R. ROBERT D'ESHOUGUES J. et al. Glucoprotéides sériques et électrophorèse sur papier - Algérie Med. 1953, n° 8, 721-723.
- 105 - REYNER H. Applications of electrophoresis to medical problems. Med. Ann. of District of Columbia (Wash) Janv. 1951.

- 106 - ROGER J. - Hypo ou Aglobulinémie isolée chez l'Enfant. La Presse Médicale 1953, 51, n° 40, 828-829.
- 107 - ROSENBERG - Sérum Lipides studies by electrophoresis on paper. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 80, 1952, 751-756.
- 108 - ROPKE G. - La question des protéines du sérum chez les prématurés avec considération spéciale de la Pneumonie Plasma cellulaire. Eschr. Kinderh. 1953, 73, n° 6 - 601-609.
- 109 - SAIFER A. - OKESKES I - VOLDK B. - The Serogram in Pulmonary Tuberculosis. Electrophoretic serum protein changes during Isoniacid Therapy. Am. Rev. Tub. 1954 - 334-343.
- 110 - SAIFER A. - COREY H. - Etudes sur la morbidité électrophorétique et la force ionique des protéines. Hétérogénéité de la Sérumbumaine Humaine. Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 1954, 83, n° 1, 46-53.
- 111 - SANDOR G. LAGRUE - LE BOT - SABETAY - La Fiche Réticulo Endothéliale. Relation entre l'électrophorèse et les diagrammes de solubilité. Le fondement d'un diagnostic humoral objectif. Ann. Inst. Pasteur 1953, 85, 616-689.
- 112 - SANDOR G. - Signification physiologique des Euglobulines sériques. Journal de Physiologie 1951, 43/4.
- 113 - SHAFNER F. - TURNER G.C. et al. - L'Hyper globulinémie dans la Tuberculose Pulmonaire. Arch. Int. Med. 1953, 92, n° 4, 490-493.
- 114 - SEIBERT F.B. - SEIBERT M.V. - ATNOA J. and CAMPBELL. Variations in protein and Polysaccharide content of sera in the chronic diseases, Tuberculosis, sarcoidosis and carcinoma J. - Clin. Investigation 1947, 26, 90.
- 115 - SELYE - Stress - Acta. Edit. Montreal.
- 116 - SMALL - Serum Gamma Globulins in pulmonary Tuberculosis. Am. Rev. Tub. 1950, 51, 893.
- 117 - SMITH C. - AUTELS (des) E.J. - DOWNEY J. - Effet de l'ACTH sur la répartition des protéines Plasmatique des malades atteints de Tuberculose Pulmonaire. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1954 85, n° 4, 643-645.
- 118 - SONNET J. - SIBILLE A. - L'intérêt de l'électrophorèse des Protéines Sanguines dans l'infarctus du Myocarde. Acta Cardiol. 1953, 8, n° 5, 479-488.

- 119 - SOULIER J.P. - Etude électrophorétique de 86 cas de Protéïnurie (Albuminurie). Protéïnurie des myelomes et des néphropathies. La Presse Med. 1953, 61, 49.
- 120 - SOULIER J.P. - ALAGILLE J. - Etude des Lipoprotéines dans l'athérosclérose par l'électrophorèse et les réactions non spécifiques des Protéines. Effet de l'héparine. Sem.Hop.Paris, 1953, 3, 70.
- 121 - STERNBERG-BOUCHER R. - Une nouvelle méthode de diagnostic clinique. L'électrographie des Protéines. L'Union Médicale du Canada, 1952, 81, 8, 908-919.
- 122 - SVEDBERG T. and PEDERSON K.O. - The Ultracentrifugation. Oxf. Un. Press. London 1940, 291.
- 123 - SWAHN B. - Méthode de Localisation et de détermination des lipides du sérum après séparation électrophorétique sur papier. Scan. J. Clin. Lab. Invest. (Oslo) 4, 2, 1952.
- 124 - SZANTO J. - OXMAN E. - Weltmann réaction Microméthod J. Lab. Clin. Med. 1941, 27, 94.
- 125 - TACH S.A. - KABAT E.A. - Electrophoretic study of immunsers and purified antibody preparation. S. Exp. Med. 1939, 69, 119.
- 126 - TISELIUS A. - Electrophoretic analysis and the constitution of native fluids. The Harvey Lect. 19 Oct. 1939.
- 127 - VALTIS J. - Facteurs sociaux et prophylaxie de l'infection Tuberculeuse. Enc. Med. Chir.
- 128 - VAN DOMELEN C.K.V. - SHULTE M.S. - Electrophorèse sur papier des protides du sang en clinique. Ann. Biol. Clin. - Mai, Juin 1954.
- 129 - VARGUES R. - FABIANI G. - La Fiche Héliculo-Endothéliale de Sandort (technique simplifiée) appliquée à l'étude de 300 sérums de malades - Algérie Med. Dec. 1952. 53, n° 10, 705.
- 130 - VERNES A. - BRICQ - GAGER A - Etudes Sérologiques sur la Tuberculose - Arch.Inst.Proph. Paris, 1926 - 4.
- 131 - VIDAL J. - Fractionnement des protéines du sérum sanguin dans la Tuberculose Pulmonaire chronique (Electrophorèse sur papier) Montpellier Med. Mars 1954.
- 132 - VIOLIER - STAUB - 27ème congrès Français de Médecine. Genève 1949, 2, 93, Masson Edit.
- 133 - VOLK B.W. - SAIFER A. - Fractions électrophorétiques et chimiques de la protéine sérique dans la Tuberculose Pulmonaire - Am. Rev.Tub. Mars 1953 - 67, n° 3.

- 134 - VRIS (de) The Effect of ACTH on circulatory antibody. J. Lamu. 1950 - 65, 1.
- 135 - WALTER H. - Etude des protéinogrammes sériques et des tests de floculation au cours des petites insuffisances hépatiques. Acta. Gastroenter. Belge. 1954, 17, n° 2, 138-143.
- 136 - WEIMER H.R. - REDLICH-MOSHIN J. - BOAK E. - BOGEN E. - CARPENTER C. - Sérum proteins studies in experimental Tuberculosis of the Guinea pig. Am. Rev. Tub. n° 2, 1954.
- 137 - WELTMANN G - Ueber die Spiegelung exsudativentzündlicher und fibrosser Vorgänge im Blutserum. Med. Klinik, 14, 2, 1930. 240.
- 138 - WIEDDEMANN E. - Recherches modernes et méthodes de dosage des protéines plasmatiques. Ann. paed. 1954, 58, n° 1, 663-674.
- 139 - WUNDERLY Ch. - Analyse électrophorétique sur papier chromatographique. Applications à l'étude de la bilirubinémie. Rev. Rhum. 1952, 3, 347.
- 140 - ZETTEL H. - ENDRESS M. - Les protéines du sérum dans le cancer - Chirurg. 1953, 24, n° 11, 498-502.

